THESIS. LEIDEN. 1896

DE STOFWISSELING BIJ LEVERCIRRHOSE

DOOR

J. C. J. BIERENS DE HAAN

OVER DE STOFWISSELING BIJ LEVERCIRRHOSE.

OVER DE
STOFWISSELING BIJ LEVERCIRRHOSE.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

D^R. A. C. VREEDE,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE,

voor de Faculteit der Geneeskunde te verdedigen,

op DINSDAG 15 December 1896, des namiddags te 4 uur,

DOOR

JOHAN CATHARINUS JUSTUS BIERENS DE HAAN,
Arts,

GEBOREN TE LEIDEN.

LEIDEN. — H. KLEYN.
1896.

Aan mijne Moeder.

Bij het eindigen van mijn academischen studietijd is het mij eene aangename taak U, Hooggeleerde Heeren, Professoren der Medische en Philosophische Faculteiten, mijn dank te brengen voor het van U ontvangen onderricht.

Vooral U, Hooggeleerde Rosenstein, *hooggeschatte Leermeester, geldt mijn dank voor den steun bij de bewerking van dit proefschrift ondervonden, voor de onverzwakte opwekking tot arbeiden onder Uwe dagelijksche leiding en vriendschappelijk voorgaan.*

INHOUD.

Bladz.

INLEIDING 1

HOOFDSTUK I.

De vorming van ureum en de rol van den ammoniak in de stofwisseling 4

HOOFDSTUK II.

Ureum- en ammoniakafscheiding bij levercirrhose en hunne onderlinge verhouding 19

§ 1. De ureumafscheiding 19

§ 2. De ammoniakafscheiding bij levercirrhose en de omstandigheden, die daarop invloed oefenen. . . 26

§ 3. Andere vóórverbindingen van het ureum in de urine bij levercirrhose. 35

HOOFDSTUK III.

De afscheiding van urinezuur en de veranderingen daarin bij levercirrhose. 39

HOOFDSTUK IV.

De algemeene stofwisseling 45

§ 1. De stikstofwisseling en de darmresorptie bij levercirrhose. 45

§ 2. Invloed van den icterus 50

HOOFDSTUK V.

Glycosurie bij levercirrhose 56

HOOFDSTUK VI.

De rol van de lever bij het onschadelijk maken van schadelijke stoffen en de invloed van de leverglycogenie op dit vermogen. 66

EIGEN WAARNEMINGEN.

Bladz.

Methoden van onderzoek 79
§ 1. Inleiding 79
§ 2. Methoden der analyses 81
De waargenomen gevallen van stofwisselingsproeven . . . 92
Geval I 92
„ II 104
„ III 119
„ IV 128
„ V 140
Onderzoek naar alimentaire glycosurie en albumosurie, benevens eenige mededeelingen omtrent de samenstelling van het bloed enz. in 19 gevallen van leveraandoeningen . . 166
Overzicht der uitkomsten van eigen onderzoekingen. . . . 177
Stellingen 183

INLEIDING.

Stelt men zich de verrichtingen voor, welke met min of meer waarschijnlijkheid aan de lever zijn toegeschreven, dan kan het geen verwondering wekken, dat men van ouds het bewijs voor de leeringen der physiologen trachtte te putten uit de veranderingen door leveraandoeningen in de stofwisseling gebracht en omgekeerd. En daar gebrekkige leverfunctie vooral te verwachten was, waar ondergang van leverparenchym op den voorgrond treedt, dus bij acute leveratrophie, vergevorderde cirrhose en leverkanker, werd ook in de eerste plaats de aandacht op deze ziekten geleid; bij de laatste aandoening kunnen echter de stoornissen in de stofwisseling daarenboven van den kanker op zich zelf afhankelijk zijn, zoodat deze minder geschikt voor een zuiver oordeel schijnt; ook de acute leveratrophie zal ik van mijne beschouwingen uitsluiten, daar zij niet te mijner waarneming kwam; het doel toch, dat ik mij gesteld heb, is de uitkomsten van anderen te toetsen aan enkele persoonlijke waarnemingen, kan het zijn, deze hier en daar aan te vullen; ik zal dus uitsluitend trachten eene algemeene schets te trekken der stofwisselingsstoornissen bij levercirrhose, al of niet met icterus gepaard.

Plaatst men zich op een algemeen standpunt, dan kan men zich denken, dat de levercirrhose invloed op de stofwisseling oefenen kan door de volgende momenten:

A) Door de laesie van het parenchym, dat in zijne verrichtingen te kort schiet.

B) Door de stoornissen der spijsverteringsorganen en door de stuwing in het poortaderstelsel met hare gevolgen.

C) Door den icterus.

Wat nu betreft de verrichtingen, die men met meer of minder recht aan de lever heeft toegeschreven, zijn deze o. m.

1°. de vorming van ureum;

2°. wellicht de vorming van urinezuur; [1])

3°. de vorming en afzetting in hare cellen van glycogeen;

4°. de omzetting van vergiftige aromatische producten, die door rotting enz. uit eiwitten in den darm ontstaan in onschadelijke of minder schadelijke verbindingen (zgn. gepaarde zwavelzuren);

5°. een dergelijke invloed op metaalgiften, alcaloïden en ptomaïnen enz.;

6°. de vorming van de gal (galkleurstoffen, galzuren, cholestearine.

Achtereenvolgens zullen wij dus te bespreken hebben:

a) Wat men omtrent deze functies is te weten gekomen; of werkelijk de lever als zetel daarvan mag worden aangenomen;

b) of men bij cirrhose vermindering of opheffing dezer functies heeft kunnen constateeren, zoo ja welke invloed daarvan op het organisme te vinden is;

c) in aansluiting met het laatste de veranderingen van de algemeene stofwisseling, ook met het oog op *B*) hierboven genoemd;

d) welken invloed de icterus op de verschillende levensprocessen oefent.

De rangschikking der stof moge ietwat gedwongen schijnen, redenen van practischen aard hebben mij tot deze verdeeling genoopt.

Al spoedig bleek bij de bewerking van dit proefschrift, dat

[1]) In 't vervolg zal voor ureum veelal de gebruikelijke notatie $\dot{\overline{U}}$ en voor urinezuur $\overline{U}$ worden gebezigd.

beperking noodzakelijk was en zoo heb ik mijn aanvankelijk voornemen laten varen om ook den invloed van de gal resp. van den icterus op de stofwisseling na te gaan; alleen aan de stoornissen van de resorptie en voornamelijk van de vetresorptie zal een groot gedeelte van een hoofdstuk gewijd worden, terwijl ook de beteekenis der gepaarde en gepraeformeerde zwavelzuren buiten bespreking zal blijven. Het allermeest hebben zoowel physiologen als pathologen zich met de ureum-productie in de lever beziggehouden, welk vraagstuk van overwegend belang wij dan vooraf en in den breede zullen behandelen.

HOOFDSTUK I.

De vorming van ureum en de rol van den ammoniak in de stofwisseling.

Hoewel reeds in 1823 PRÉVOST en DUMAS [1]) verklaarden, dat het ureum zich na nephrectomie in het bloed ophoopt en vermoedden, dat de lever bij de ureumvorming eene rol speelt, bleef langen tijd onder de meeste physiologen de meening heerschende, dat in de nieren de vormingsplaats van het ureum moest worden gezocht. Terwijl nog in 1868 C. v. VOIT [2]) en MOLESCHOTT in de spieren de hoofdwerkplaats van de Ù-vorming legden, was FRERICHS [3]) de eerste, die het verband uitsprak tusschen Ù-productie en leverziekten.

Korten tijd later deelden onze landgenooten HEYNSIUS [4]) en STOKVIS [5]) mede, dat in de lever van zoogdieren uit urinezuur ureum ontstaat en dat de normale lever rijk is aan Ù; HEYNSIUS meende, dat het Ù in de lever uit urinezuur zoude ontstaan.

MEISSNER [6]) was echter de eerste, die de prioriteit van HEYNSIUS' onderzoek erkennende met eenigen grond de lever als het orgaan aanwees, waar zich het Ù vormt: terstond

[1]) Annales de chimie et de physique T. 23. p. 95. 1823.

[2]) Zeitschrift f. Biologie Bd. 4. — 1868. S. 116.

[3]) Klinik der Leberkrankh. Bd. I. — 1858. S. 24.

[4]) Archiv f. d. holländ. Beiträge zur Natur- u. Heilk. Bd. 1. 1858. S. 303. en Nederl. Tijdschrift v. Geneesk. 1859. bl. 517.

[5]) Ibid. Bd. 2. 1860. S. 260.

[6]) HENLE's Zeitschr. f. ration. Med. Bd. 26. 1866 — S. 225 en Bd. 31. 1868. — S. 144 & 234.

na den dood vond hij toch, dat het Ú-gehalte van de tot brij gemaakte lever hooger is dan dat van het bloed.

Op dezen weg voortgaande zag E. CYON [1]) in 1870 — door gebruik te maken van LUDWIG's methode om de geheele lever van een pas gedood dier kunstmatig met bloed te laten doorstroomen — het ureum-gehalte van dit bloed sterk toenemen (bijv. in één der proeven van 80 mg. Ú per 100 cM^3. bloed tot 176 mg. na doorstrooming), waaruit hij besloot, dat de lever een vormingsplaats van het Ú is; hij maakte echter gebruik van LIEBIG's titratiemethode, die voor het bloed geheel ongeschikt is gebleken; zijne gevolgtrekkingen werden dan ook levendig bestreden. Zoo herhaalden en verbeterden R. GSCHEIDLEN [2]) en later I. MUNK [3]) de proeven van CYON, doch kwamen daarbij tot een negatief resultaat. Inmiddels had Prof. ROSENSTEIN [4]) reeds langs anderen weg de onwaarschijnlijkheid aangetoond van Ú-vorming in de nieren: immers na wegneming van éénc nier bleef de Ú-uitscheiding, ook terstond na de operatie, even groot als te voren.

Een flinke schrede verder werd de zaak gebracht door PEKELHARING [5]), die in 't licht stelde, dat de Ú-bepaling in 't bloed volgens de methode van BUNSEN, door MUNK gebruikt, onjuist was; ook hij vond het Ú-gehalte der lever tweemaal grooter dan dat van 't bloed.

Terwijl HOPPE-SEYLER [6]) in wiens laboratorium MUNK zijne proeven had verricht, nog in 1881 op zijn standpunt stond en beweerde, dat de lever geen Ú bevatte, begreep W. VON SCHRÖDER [7]), dat in de eerste plaats naar eene vertrouwbare

[1]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1870. S. 580.

[2]) Studien über d. Ursprung d. Harnstoffes im Thierkörper. Leipzig. 1871. Habilitationsschrift.

[3]) Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 11. 1875. S. 100.

[4]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871. S. 353 en Virchow's Archiv Bd. 53. 1871.

[5]) Pflüger's Archiv Bd. 11. 1875. S. 602; uitvoeriger in: Sur le dosage de l'urée dans le sang etc. Archives néerlandaises T. X.

[6]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 5. 1881. S. 348.

[7]) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 15. 1882. S. 364 en Bd. 19. 1885. S. 373.

methode van ureumbepaling in het bloed diende gezocht.

In zijn even scherpzinnig gedachte als fraai uitgevoerde doorstroomingsproeven bij den hond, die voor een deel juist hieraan hunne waarde ontleenen, bewees hij dat gedurende de *digestie-periode* het bloed der v. hepatica rijker is aan Û, dan dat der vena porta; dat koolzure en mierenzure ammoniak aan het portaalbloed toegevoegd als ureum in de v. hepatica verschijnt; de lever is *in staat* uit ammoniak en koolzuur het ureum te vormen; hij bevond evenzoo door doorstroomingsproeven, dat het veneuse bloed van spieren en nieren niet rijker wordt aan Û dan het arterieele, en dat spieren en nieren evenmin uit ammoniakzouten ureum vermogen te vormen. Ten slotte zag VON SCHRÖDER op deze wijze ook amidozuren (glycocoll, leucine enz.) in Û omzetten.

SALOMON [1]) heeft deze proeven ook bij het schaap herhaald en is tot gelijke uitkomsten gekomen.

v. SCHRÖDER [2]) heeft later bij honden de nieren weggenomen en daarna ammoniakzouten in het bloed ingespoten: het Û-gehalte van het bloed steeg daarbij tot 't dubbele; werd daarentegen tevens de lever buiten den bloedsomloop gebracht, dan bleef deze vermeerdering geheel uit; de proefdieren overleefden echter deze operatie slechts luttele uren.

v. SCHRÖDER sprak dan ook onomwonden zijne meening uit, dat de lever niet alleen ureum *kan* produceeren, doch werkelijk in het levende organisme als de hoofdvormingsplaats mag worden beschouwd.

KAUFMANN [3]) heeft zich kortelings tegen deze uitspraak verzet: z. i. bewijzen de proeven van v. SCHRÖDER geenszins, dat de andere organen geen ureum vormen, evenmin, dat het Û ook niet uit andere dan NH_3- en amido-verbindingen wordt gevormd; ammoniakzouten zijn volgens KAUFMANN nimmer in het bloed aangetoond. Dit laatste is echter minder juist: BRÜCKE heeft beweerd, dat NH_3 een normaal bestanddeel van hondenbloed is; dit is weliswaar door BICHLMAYER [4])

[1]) VIRCHOW's Archiv. Bd. 97. 1884. S. 149. [2]) l. c. Bd. 19.

[3]) Archiv. de physiol. norm. et pathol. 5me Série. T. VI. — 1894. p. 531.

[4]) gecit. naar v. LIMBECK Grundr. e. klin. Pathologie d. Blutes 1896 S. 113.

weersproken, doch v. LIMBECK [1]) heeft in 't bloed resp. bloedserum steeds geringe hoeveelheden NH_3 gevonden; evenzoo onlangs NENCKI [2]). Bovendien ligt het voor de hand aan te nemen, dat de NH_3 terstond in $\dot{U}$ wordt omgezet en dus onder gewone omstandigheden slechts spoorsgewijze in het bloed kan worden aangetroffen; zelfs dan, wanneer de normale $\dot{U}$-synthese verhinderd zoude zijn, is het niet waarschijnlijk dat de vraag door bloedanalyses zoude kunnen worden uitgemaakt; deze verwachting is bij andere quaesties reeds meer dan eens ijdel gebleken.

Meer waarde is te hechten aan het argument van KAUFMANN, dat bij de laatstgenoemde proeven van v. SCHRÖDER (l. c. Bd. 19) het $\dot{U}$ zich wellicht langs den darm heeft verwijderd, zooals reeds door CLAUDE BERNARD en BARRESWILL in 1847 was aangetoond.

KAUFMANN heeft daarom de v. cava inf. èn de aorta boven het diaphragma onderbonden; door kunstmatige respiratie konden de dieren één uur in 't leven worden gehouden en worden geobserveerd; werd er nu $\dot{U}$ *in de weefsels* gevormd, dan moest het zich in 't bloed ophoopen. Het resultaat was, dat het $\dot{U}$-gehalte van het bloed uit het vaatstelsel, boven de ligatuur gelegen, grooter was dan vóór de operatie; deze vermeerdering was zeer gering; hij besluit hieruit, dat de andere organen of weefsels waarschijnlijk ook $\dot{U}$ vormen, al moet men wel aannemen, dat de lever het meeste $\dot{U}$ produceert. Ten slotte loopt dus zijn geheele strijdtocht tegen v. SCHRÖDER vrijwel ten diens voordeele af en hadden zijne onderzoekingen over het $\dot{U}$-gehalte van verschillende organen gevoegelijk achterwege kunnen blijven, al blijkt daaruit, dat weliswaar de lever het grootste gehalte aan $\dot{U}$ heeft, doch ook de andere organen daarmede vergelijkbare hoeveelheden $\dot{U}$ bevatten [3]).

[1]) v. LIMBECK l. c. S. 114.

[2]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 36. 1895. S. 385.

[3]) Zie daarover: GRÉHANT et QUINQUAUD, Comptes rendus de l'Académie des Sciences 1889 T. 108 p. 1092 en v. SCHRÖDER: Zeitschrift f. physiol. Chemie 1890. Bd. 14. S. 575 u. 598. — NENCKI heeft onlangs tegenover GRÉHANT en KAUFMANN aangetoond, dat de spieren der zoogdieren geen spoor van $\dot{U}$ bevatten. (Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 36. 1895. S. 395.)

Het valt niet weg te cijferen, dat in de lange reeks van proeven, waaronder de ureumquaestie begraven ligt, von Schröder's onderzoekingen méér positieve feiten dan eenig andere hebben opgeleverd.

Intusschen had hij door zijne proeven een hechten steun gebracht aan Schmiedeberg's anhydride-theorie van de synthese van Û in 't lichaam uit NH_3 en CO_2 onder afsplitsing van water.

Zoo komen wij tot de vraag, *waaruit het ureum ontstaat*, eene vraag, die inmiddels aanleiding had gegeven tot verschillende onderzoekingen.

Von Knieriem (1874), E. Voit (1876), L. Feder (1877) en E. Salkowski (1879) hadden aangetoond, dat ammoniakzouten aan het lichaam toegevoegd als ureum worden afgescheiden, en hetzelfde was bewezen van de amidozuren der vetreeks door Schultzen & Nencki (1872), Von Knieriem, J. Munk (1878) e. a.

In 1877 maakten echter Schmiedeberg [1]) en Walter [2]) er opmerkzaam op, dat de ammoniak in het lichaam der carnivoren op twee verschillende wijzen wordt verwijderd: ten 1e door in Û te worden omgezet; ten 2e door verbindingen te vormen met de in 't lichaam gevormde of daaraan toegevoegde zuren, die in het voedsel der planteneters in veel geringere hoeveelheid aanwezig zijn; deze zuren worden dus geneutraliseerd en de hoeveelheid ammoniakzouten in de urine zijn ten deele althans daarvan afhankelijk.

Hallervorden [3]), gaf aan honden ammoniakcarbonaat, dat van alkalischen aard is, en vond dat het Ûgehalte der urine, niet dat aan ammoniak toenam.

Coranda [4]), vond bij gezonde menschen, dat toevoer van neutrale ammoniakzouten, niet aan anorganische zuren gebonden, uitsluitend den Û-uitvoer, niet dien van den ammoniak verhoogt en dus de mensch zich in dit opzicht als de carnivoren gedraagt.

[1]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 8. S. 1.
[2]) Ibid. Bd. 7. S. 148.
[3]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 10. — 1878. — S. 125.
[4]) Ibid. Bd. 12. — 1880. — S. 76.

Uit deze reeks van onderzoekingen was dus voldoende gebleken, dat het Ú uit ammoniakzouten kan ontstaan, maar tevens, dat de NH_3 nog een anderen dienst verricht. Immers gelijk reeds boven vermeld, had WALTER (l. c. S. 167) aangetoond, dat bij toediening van anorganische zuren bijv. HCl de sterkere affiniteit daarvan voor NH_3 de synthese tot Ú belet en dus het NH_3-gehalte der urine stijgt; hetzelfde vond GAETHGENS [1]) bij honden en CORANDA (l. c.) voor den mensch.

Aan den anderen kant vermindert toevoer van alkaliën de NH_3-afscheiding, doordat de alkaliën zich met zuren verbinden en de vrijkomende NH_3 in Ú wordt omgezet [2]); plantenkost heeft denzelfden invloed als alkaliën en vleeschkost als zuren (CORANDA l. c. en GUMLICH l. c. S. 19).

Daarmede is ons de rol van den NH_3 in het organisme voor een groot deel duidelijk geworden en, gelijk wij later zullen zien, is ons daardoor een leiddraad gegeven bij de beoordeeling der toestanden bij levercirrhose. Keeren wij echter tot het vraagpunt der Ú productie in de lever terug, dan blijkt weldra, dat vele onderzoekers nog niet volkomen overtuigd waren door de uitkomsten van v. SCHRÖDER; immers steeds was het nog niet uitgemaakt, dat ook niet andere organen dan de lever in staat zijn Ú te vormen.

Voordat wij echter ons overzicht der onderzoekingen over de Ú-vorming voortzetten, is het der moeite waard de proefnemingen op een analoog gebied binnen den kring onzer beschouwingen te trekken.

In een uiterst fraai onderzoek had O. MINKOWSKI [3]) in 1886 de gevolgen nagegaan der leverexstirpatie bij ganzen; bij vogels is deze operatie zonder al te groote bezwaren te verrichten, doordat na onderbinding van de vena porta het poortaderlijk bloed collateraal langs de zoogenaamde venenanastomose van JACOBSON door de nieren in de vena cava inf. kan stroomen.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 4. 1880. S. 36.

[2]) BECKMANN in: STADELMANN: Einfluss d. Alkalien auf den Stoffwechse u. s. w. Stuttgart 1890.

[3]) Archiv f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 21. 1886. S. 41.

De afscheiding van urinezuur (Ū), dat bij vogels de plaats van het Ū der zoogdieren bekleedt [1]) en in normale omstandigheden 60—70 % van de totale urine-N uitmaakt, daalde hierdoor tot 3—6 %, terwijl de NH_3-secretie normaliter 9—18 % van de totale N uitmakende, tot 50—60 % steeg! Terwijl ureum en amidozuren (glycocoll, asparagine, leucine enz.), door ingestie bij normale ganzen als Ū in de urine wordt teruggevonden, is dit na lever-exstirpatie niet meer het geval, doch geeft aanleiding tot verhoogde NH_3-afscheiding.

Daar nu W. von Schröder [2]) reeds bewezen had, dat bij vogels het Ū niet in de nieren ontstaat, besloot Minkowski, dat bij vogels de NH_3 eene normale vóór-verbinding van het Ū is en dat de synthese daarvan uit NH_3 alleen bij behoud der leverfunctie plaats kan hebben. Doch er is meer: hij vond in de urine groote hoeveelheden melkzuur (dat geen normaal bestanddeel bij vogels is) en wel overeenkomende met den sterk vermeerderden NH_3.

Hoppe-Seyler [3]) heeft weliswaar bezwaren geopperd tegen zijne opvatting van de beteekenis van het melkzuur, doch door nieuwe proeven komt Minkowski [4]) tot de slotsom, dat het optreden van melkzuur-ammoniak in plaats van het grootendeels verdwenen Ū bij leverexstirpatie van vogels een specifiek gevolg is van het ontbreken der leververrichting; hij *vermoedt*, dat bij vogels het Ū synthetisch uit NH_3 en melkzuur *in de lever* wordt gevormd.

Ofschoon het ongeoorloofd is dergelijke conclusies op de physiologie der zoogdieren over te brengen, treedt de overeenkomst met von Schröder's resultaten duidelijk te voorschijn: Minkowski's proeven blijven het krachtigste argument voor de hypothese van v. Schröder.

Wij gaan na deze afdwaling voort met de quaestie der ureum-vorming bij *zoogdieren*.

[1]) Het $\overset{+}{U}$ ontstaat bij de vogels *niet* in de lever, blijkens andere proeven van Minkowski.

[2]) Du Bois Reymond's Archiv f. Physiol. 1880. Supplem. S. 113 en Beiträge z. Physiol. Carl Ludwig z. s. 70sten Geburtst. gewidm. 1887. S. 89.

[3]) Festschrift f. Virchow's 70sten Geb. Berlin 1891.

[4]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 31. 1893. S. 214.

Von Meister [1]) trachtte de vraag op te lossen door bij konijnen en honden de lever te exstirpeeren.

E. Ponfick [2]) had namelijk het verbazingwekkende feit medegedeeld, dat de lever tot voor $^3/_4$ gedeelte kon worden weggenomen om na 30—40 dagen weer geheel tot normaal gewicht te regenereeren.

v. Meister bevestigde dit en berichtte, dat de regeneratie zoowel door hyperplasie als door hypertrophie der levercellen tot stand komt. Na de wegneming van geheele kwabben daalt de totale N-afscheiding, doch niet parallel met die van het Ú, zoodat relatief minder Ú wordt afgescheiden en de z. g. n. extractiefstoffen in dezelfde mate toenemen [3]). Volgens hem is deze vermeerdering der extractiefstoffen te danken aan vóórverbindingen van 't Ú.

Hoe grooter stuk der lever weggenomen wordt, hoe sterker deze veranderingen optreden en wel zeer in 't oog loopend bij wegneming der geheele lever, die den dood steeds ten gevolge heeft.

Na 11—15 dagen stijgt de Ú-uitvoer weer om ten slotte normaal te worden; de toename van het Ú-gehalte is het duidelijkst gedurende de eerste dagen na de operatie.

Daar behalve von Meister's voorloopige mededeelingen de uitvoerige beschrijving niet gemakkelijk toegankelijk is (in de Kiewer Universitäts-Nachrichten. Russisch), is omzichtigheid in de beoordeeling daarvan geboden, te meer daar opgaven van methoden en protocollen ontbreken.

Langs een geheel anderen weg poogden Hahn & Massen, Nencki en Pawlow [4]) de lever te dwingen haar fabrieksgeheim

[1]) Centralbl. f. allgem. Pathol. u. path. Anat. Bd. 2. 1891. S. 961. en later in: Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allgem. Pathol. Bd. 15. 1894. S. 117.

[2]) Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber; Virchow's Archiv Bd. 118. S. 209; Bd. 119. S. 193; Bd. 138. Suppl. S. 81 en Festschrift f. Virchow.

[3]) D. w. z. totale N — (ureum + urinezuur + ammoniak.)

[4]) Archives des sciences biolog. T. I. p. 401. St. Pétersbourg (Russische en Fransche tekst); later ook in 't Duitsch: Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 32. 1893. S. 161. Massen en Pawlow bewerkten het physiologische gedeelte; Hahn en Nencki het chemische.

af te staan. In eene rij van moeilijke onderzoekingen hebben zij bij honden de z.g.n. fistel van Eck (d. w. z. kunstmatige inmonding van de poortader in de v. cava) aangelegd; op zeer vernuftige wijze verrichtten zij dit kunststukje van vivisectie op ± 60 honden, waarvan slechts één derde deel voor korteren of langeren tijd voor proefnemingen konden dienen; het gevolg der operatie is, dat het bloed van het poortaderstelsel, beladen met uit den darm geresorbeerde stoffen, in den grooten bloedsomloop komt zonder de lever te passeeren; na eenigen tijd treedt aanvalsgewijze een vrij typisch complex van nerveuse intoxicatie-verschijnselen op: Op een eerste stadium van excitatie, veelal door somnolentie, ataxie, blindheid of anaesthesie voorafgegaan, volgen klonische daarna tonische krampen en tetanus; ten slotte coma en dood door stilstand der ademhaling òf genezing.

De Ûsecretie is verminderd; gedurende de aanvallen vonden zij sterke vermeerdering van den NH_3 der urine: in plaats van 1—4 % was thans 3—10—20 % van de totale N aan NH_3 gebonden. Massen en Pawlow (l. c. p. 425) hebben treffende waarnemingen gedaan van het uitbreken dezer aanvallen na rijkelijk vleeschvoedsel, dat door deze honden niet wordt verdragen; gedurende deze aanvallen is de NH_3-uitscheiding meestal alleen relatief in verhouding tot het Û vermeerderd, soms ook absoluut, wanneer de dieren langeren tijd in leven bleven. Tevens vonden zij in de urine *carbaminezuur* en zoeken hierin niet alleen de materia peccans der vergiftiging, doch ook de stof, waarmede de NH_3 (als carbaminezure ammoniak) wordt afgescheiden. Hiervoor voeren zij de volgende gronden aan, door verdere experimenten verkregen:

1°. Ingestie van carbaminezure zouten per os geeft geene vergiftigingsverschijnselen; bij intraveneuse injectie bij normale honden treedt echter een dergelijk ziektebeeld op als bij hunne honden met Eck's fistel; wordt aan deze laatsten carbaminezuur per os gegeven, dan was de kleinste dosis voldoende om het typische beeld hunner „vleeschvergiftiging" en dat der intraveneuse injectie te voorschijn te roepen en tevens de NH_3-secretie sterk te doen vermeerderen.

Daar carbaminezure zouten zich gemakkelijk in NH_3-verbindingen omzetten, wijzen zij er overigens op, dat het ziektebeeld principieel verschilt van dat bij intoxicatie door intraveneuse injectie van ammonium-zouten.

De nerveuse stoornissen bij Eck's fistel berusten dus volgens Massen en Pawlow op carbaminezuur-vergiftiging.

Hier is het, dat Hahn en Nencki aanknoopen aan de theorie van Drechsel [1]), die meent dat het Ú uit carbaminezuren

ammoniak $\begin{matrix} & NH_2 \\ C & = O \\ & O-NH_4 \end{matrix}$ ontstaat, d.w.z. uit koolzuren ammoniak:

$\begin{matrix} & O - NH_4 \\ C & = O \\ & O - NH_4 \end{matrix}$ ontstaat onder uittreding

van een molecuul water carbaminezure ammoniak, en onder uittreding van een tweede molecuul water ontstaat ureum

$\begin{matrix} & NH_2 \\ C & = O \\ & NH_2 \end{matrix}$.

Drechsel's theorie zoude dus tot zekere hoogte die van Schmiedeberg (zie boven) aanvullen.

Hahn en Nencki stellen nu op grond van verschillende overwegingen de hypothese op, dat de lever uit carbaminezuren ammoniak, als laatste stofwisselingsproduct van het eiwit, ureum vormt en dat het de v. porta is, die den levercellen het ammonium-carbonaat toevoert; worden door het aanleggen van Eck's fistel de stofwisselingsproducten van het eiwit niet meer door de lever in niet-giftige stoffen omgezet, dan komen zij in de v. cava en zijn aldaar in staat hunne giftige werking op het zenuwstelsel te ontvouwen.

Zij gelooven, dat de NH_3-vermeerdering bij hunne proeven en ook die bij levercirrhose en diabetes voor een deel op carbaminezuur in de urine berust.

Beslissend zijn echter ook deze proeven niet, daar toch verreweg de meeste stikstof als Ú werd afgescheiden; hunne

[1]) Litteratuur hierover zie Bunge: Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chemie. 1894. S. 297.

methode van Ú-bepaling volgens HÜFNER (d. w. z. dat' ook de NH_3 enz. wordt medegerekend) is aan bedenkingen onderhevig; voorts stroomt langs collaterale banen toch een deel van het bloed door de lever en waar dit deel niet te schatten is, worden de resultaten minder vertrouwbaar. Pogingen om behalve de fistel van ECK ook de a. hepatica af te binden hadden steeds den dood na eenige uren ten gevolge en in de laatste urine was de NH_3-vermeerdering zeker niet opvallend groot (l. c. Duitsche tekst S. 194).

Overigens is den resultaten van NENCKI c.s. een zeer verschillend oordeel ten deel gevallen. Zoo zegt bijv. CHARRIN [1]) rondweg: „bij de proeven van NENCKI c.s. bleek, dat de urine arm aan Ú en rijk aan NH_3 werd", terwijl BUNGE (l. c. S. 301) zich zeer gereserveerd uitlaat en MÜNZER [2]) de gevolgtrekkingen evenmin bindend acht; QUEIROLO [3]) heeft verleden jaar dergelijke proeven met de fistel van ECK verricht, doch gelooft niet, dat het verdwijnen der leverfuncties de oorzaak van den dood is.

MASSEN en PAWLOW hebben verder beproefd bij honden met een ECK's fistel een deel der lever weg te nemen, doch de dood was dan na eenige uren onvermijdelijk (coma, krampen, tetanus, dood door ademhalingsstilstand).

Met nadruk verdient gemeld te worden, dat bij de proeven van NENCKI c.s. het Ú nooit geheel uit de urine verdween, zelfs niet na wegnemen van de lever of onderbinden der a. hepatica na het aanleggen van ECK's fistel.

Als sluitsteen hunner nasporingen hebben NENCKI en PAWLOW onlangs [4]) eene reeks van merkwaardige proeven medegedeeld, waarbij bleek dat het poortaderbloed geregeld 3—4 maal meer NH_3 bevat, dan het bloed der art. hepatica; dit gehalte stijgt door sterke eiwitvoeding. Een hond met ECK's fistel liet hij citroenzuren ammoniak innemen; de gewone

[1]) CHARRIN: Les fonctions antitoxiques. Semaine méd. 1895 p. 419.
[2]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 33. S. 164. 1894.
[3]) Zie uitvoeriger bespreking op bladz. 76.
[4]) Ibid. Bd. 37. S. 26. 1896.

intoxicatie-symptomen zijner honden traden op; het arterieele bloed bevatte thans bijkans evenveel NH_3 als dat der v. porta; het NH_3 gehalte der urine steeg van 4—5% der totale stikstof tot 16%! Door berekening der stroomsnelheid van het bloed in de lever meent hij te mogen aannemen, dat de NH_3, aan de lever door de v. porta toegevoerd, voldoende is om aan verreweg het grootste gedeelte van het gevormde Ú te beantwoorden.

Ook hij sluit zich thans bij de meening van Weintraud (zie later) aan. Hun eindoordeel is, dat bij zoogdieren het grootste gedeelte van het Ú in de lever wordt gevormd en dat het niet is uitgesloten, dat een gering deel in andere organen wordt gevormd.

In den laatsten tijd heeft men de lever uit de stofwisseling trachten uit te schakelen door haar tot nekrose te brengen.

Denys & Stubbe [1]) spoten verdund azijnzuur, en E. Pick [2]), onafhankelijk van hen, verdund zwavelzuur in den ductus choledochus; het gevolg daarvan was, dat de dieren onder dezelfde verschijnselen te gronde gingen als die van Massen en Pawlow, waarbij behalve Eck's fistel ook de lever werd weggenomen.

Zoowel Denys & Stubbe als Pick betoogen overigens, dat de hoeveelheid zuur veel geringer is dan die, welke zuurvergiftiging geeft, zoodat dit bezwaar is opgeheven.

Denys en Stubbe teekenen aan, dat het Ú sterk verminderd was, de NH_3 *niet* (of de NH_3 vermeerderd was, zeggen de auteurs niet). Zij stellen zich een vergiftiging door een toxalbumine voor, dat in normale omstandigheden door de levercellen wordt geneutraliseerd en thans in het bloed wordt opgehoopt.

Lieblein [3]) heeft kortelings deze proeven herhaald en verkreeg de volgende uitkomsten:

1°. de ureumproductie bleef meestal normaal tot den dood; in agone was zij sterk verminderd.

2°. de NH_3-uitscheiding was verhoogd.

[1]) Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 4. 1893. S. 102.

[2]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 32. S. 382.

[3]) Ibid. Bd. 33. 1894. S. 318.

3°. de urinezuuruitscheiding was geregeld verhoogd (zie daarvoor later blz. 42).

4°. vond hij carbaminezuur in de urine (zie boven).

5°. de dieren gingen te gronde onder een complex van verschijnselen, die groote overeenkomst vertoonden met die van de cachexia thyreopriva.

Lieblein wijst er op dat de dieren, waarbij de fistel van Eck is aangelegd, dezelfde verschijnselen van intoxicatie vertoonen, zooals Hahn en Nencki deze beschrijven; hij meent, dat men de feiten het beste verklaart door aan te nemen, dat de insufficientie der lever eene (auto-)intoxicatie teweeg brengt, wier gevolg is, dat de Û-vorming verminderd en die van den NH_3 vermeerderd wordt, terwijl Hahn en Nencki redeneeren: leverinsufficientie, daardoor minder ureumvorming, die op hare beurt vergiftiging ten gevolge heeft. Bij Lieblein is dus de verminderde Û-vorming het gevolg der intoxicatie, bij Nencki c. s. de oorzaak.

Nadat wij achtereenvolgens de vraag hebben geventileerd waar en waaruit het Û wordt gevormd, rest ons nog een enkel woord over *den aard van het proces* der Û-vorming.

Bij Frerichs [1]) vindt men reeds met een enkel woord het vermoeden uitgesproken, dat wellicht de vorming van het ureum op een ferment zoude berusten. Langen tijd schijnt men zich om deze vraag niet te hebben bekommerd, ten minste in de litteratuur gelukte het mij niet hieromtrent iets te vinden.

Ch. Richet [2]) deelde in de Académie des sciences mede (wat trouwens Heynsius [3]) reeds had opgemerkt), dat wanneer men binnen eenige uren na den dood — terwijl dus de levercellen zelf nog niet afgestorven zijn — de lever door stroomend water van het bloed bevrijdt, de vorming van het Û in de lever voortduurt, evenals Claude Bernard aantoonde voor de

[1]) l. c. Bd. I. S. 241. Anmerkung.

[2]) Comptes rendus de l'Acad. d. sciences. Séance du 21 mai 1894, voyez Semaine méd. 1894. p. 258.

[3]) l. c.

vorming van suiker ten koste van het leverglycogeen. Hij meent, dat het ureum in de lever onder den invloed van een oplosbaar diastatisch ferment wordt gevormd en dat dit ook *in vitro* mogelijk is.

Onlangs heeft GOTTLIEB [1]) deze proeven verbeterd en herhaald. Daar RICHET voor de bepaling van het Û de methode van KNOP-HÜFNER gebruikte, waarbij tevens ammoniak, urinezuur en de xanthinebasen worden mede-bepaald, acht hij het niet bewezen, dat RICHET werkelijk alleen Û onder handen heeft gehad.

GOTTLIEB vond, dat in een mengsel van leverbrij en physiologische keukenzoutoplossing bij lichaamstemperatuur Û wordt gevormd, mits rotting worde voorkomen en wel het beste door toevoeging van zóóveel desinfecteerende middelen, dat van levenswerkzaamheid der levercellen geen sprake kon zijn. De lever van een versch doodgebloed dier werd snel fijn gehakt, in een deel daarvan door uittrekken met alcohol het Û bepaald na praecipitatie van alle andere N-stoffen. Een tweede portie dezer leverbrij liet hij 6—24 uren bij lichaamstemperatuur met chloroformwater staan, waardoor de levenswerkzaamheid der levercellen wordt opgeheven. Hij vond dan vorming van Û tot 0.5 gram per KG. lever en in verhouding der contrôleproeven vermeerdering van 172—283 % van het normale Û-gehalte der lever; door de leverbrij echter op 70—80° C. te brengen bleef deze vermeerdering uit.

Het dooden der levercellen doet dus de Û-productie niet ophouden, wel het verhitten op 70—80° C.: dit is volgens hem slechts door Û-vorming onder den invloed van een fermentwerking te verklaren. Later komen wij hierop nog terug. [2])

Vatten wij de resultaten van alle deze onderzoekingen te zamen, dan is men m. i. gerechtigd tot de slotsom, dat de lever in staat is uit ammoniakzouten en amido-verbindingen Û te vormen, welk vermogen spieren en nieren niet bezitten;

[1]) MÜNCHENER med. Woch. Jhrgng. 42. 1895. S. 547.

[2]) Zie bladz. 32.

hoogstwaarschijnlijk vormt de lever in normale omstandigheden het grootste gedeelte van het Û; hoewel niet waarschijnlijk, is het echter tot nu toe niet met zekerheid gebleken, dat onder veranderde omstandigheden een ander orgaan niet vicarieerend deze functie op zich neemt of kan nemen.

Tot zooverre wat betreft het gebied der physiologie. Sedert de lever dan waarschijnlijk de voornaamste vormingsplaats van het Û bleek te zijn en de beteekenis van den NH_3 voor de stofwisseling tot grooter klaarheid was gebracht, hebben de stoornissen in de stofwisseling bij leveraandoeningen allerwege de aandacht getrokken en tot tal van belangwekkende navorschingen geleid. Immers het lag voor de hand te vermoeden, eensdeels dat bij gebrekkige leverfunctie de Û-vorming schade zoude lijden en versterkte uitvoer van NH_3 het gevolg zoude zijn, anderdeels dat hoogere splitsingsproducten der eiwitten, thans niet in Û omgezet, mogelijkerwijze in de urine zouden overgaan, bijv. pepton, albumosen en amidozuren als leucine en tyrosine.

Het zal in den vervolge blijken, dat de ervaringen aan het ziekbed slechts voor een gering deel deze verwachtingen hebben bevestigd.

HOOFDSTUK II.

Ureum- en ammoniakafscheiding bij levercirrhose en hunne onderlinge verhouding.

§ 1. *De ureumafscheiding.*

Zeer verbreid is de meening, dat bij levercirrhose het Û-gehalte der urine daalt en vooral in de oudere litteratuur vindt men herhaaldelijk opgaven hieromtrent, terwijl dan de vermindering op rekening der leveraandoening wordt geschoven.

Reeds bij PRÉVOST en DUMAS [1]) wordt de volgende zinsnede gevonden: „En effet tous les chimistes savent que l'urine des malades affligés d'hépatite chronique contient peu ou point d'urée; ce qui semblerait prouver que les fonctions du foie sont nécessaires à sa formation." Hieruit blijkt hoe oud de gedachte over dezen samenhang is.

Eerst later kwam men tot het inzicht — I. MUNK [2]) wees er reeds in 1875 op — dat deze vermindering ook het gevolg kon zijn van gebrekkige voedselopname en resorptie of van de kachexie: dat dus eerst volledige onderzoekingen over de stikstofwisseling uitsluitsel konden geven.

[1]) l. c. bladz. 4. Deze veel aangehaalde meening van DUMAS wordt telkens verkeerd geciteerd; vandaar, dat ook P. BROUARDEL (Archives de physiol. norm et path. 1876 p. 377) verklaart den passus niet te hebben kunnen opsporen. Deze regelen zijn echter te vinden l. c. pag. 100; ook in DUMAS: Traité de chimie pag. 542 wordt daarvan gewag gemaakt.

[2]) l. c. (bladz. 5) S. 112.

Laten wij zien in hoeverre de tot nu toe bekende onderzoekingen aan dezen eisch beantwoorden.

Na Dumas werd bij chronische hepatitis eene belangrijke vermindering der afscheiding geconstateerd door Scherer (1843), Heller (1855), Becquerel en Rodin (1854) [1]), Schmeisser en Anquier [2]), terwijl Vogel [3]), Murchison [4]), Bouchardat [5]) en Fouilhoux [6]) in 1874 naarmate van het stadium nu eens sterke vermeerdering dan weer vermindering van het Û vonden.

Brouardel (l. c.) vond met de gebrekkige ureumbepaling volgens Esbach in 6 gevallen van zeer vergevorderde levercirrhose 3 ja 1,88 gram Û per dag! in een geval van hypertrophische cirrhose kort vóór den dood 3—4 gr.; de hoogste cijfers, die hij waarnam, bedroegen 9—10 gram.

Charcot [7]) vond eveneens zeer lage Û-cijfers, en Hanot [8]) in een geval van hypertrophische cirrhose 4 — 9 gr., hoewel de patient goeden eetlust had.

Al deze schrijvers maakten echter gebruik van de Û-titratiemethode van Liebig, die gebleken is meer eene onnauwkeurige methode voor de bepaling der totale stikstof te zijn; anderen namen de methode van Hüfner; opgaven omtrent het voedsel ontbreken bovendien en hoogst waarschijnlijk moet de oorzaak der lage Û-cijfers in de kachexie hunner patienten worden gezocht, gelijk Brouardel (l. c. p. 578) zelf reeds aangeeft.

Van een overigens uitmuntend onderzoek van E. Stadel-

[1]) Cit. naar Brouardel l. c.

[2]) Lyon médical n°. 2 — p. 216. Ook Stokvis, Heynsius en Frerichs worden herhaaldelijk in dezen zin geciteerd; in de betreffende werken is daarvan geen spoor te vinden; blijkbaar heerscht hier een misverstand met andere proeven. Zie blz. 4.

[3]) Zeitschr. f. ration. Medicin. Bd. 4. 1854. S. 391.

[4]) On functional derangements of the liver. London. 1874.

[5]) De la glycosurie. Paris. 1875. p. XL. note VIII.

[6]) Essai sur les variations de l'urée. Paris. 1874. p. 114—119.

[7]) Progrès méd. 1876. p. 408 et 428.

[8]) In Charcot: Leçons sur les maladies du foie etc. 1877. p. 90.

MANN [1]) geldt dezelfde opmerking; hij arbeidde weliswaar met de methode van PFLÜGER, doch deelt omtrent voedsel en faeces geen cijfers mede; in een reeks van gevallen van atrophische cirrhose en een geval van hypertrophische cirrhose in vergevorderd stadium vond hij lage ureumcijfers (8—9 tot 20—25 gram) en schreef dit feit toe aan de leverziekte qua talis en niet aan verminderde voeding, daar in één geval de Ú-afscheiding aanvankelijk normaal was om later bij toenemende kachexie tot 12 ja 9 gram te dalen, hoewel de voedselopname ongeveer gelijk bleef (?). Daar gelijk gezegd voedsel en resorptie niet werden onderzocht, bewijst dit m. i. niets en dat STADELMANN verkeerd oordeelde blijkt ook volgens de opmerking van VON NOORDEN [2]) uit de zeer geringe NaCl afscheiding, wat vergezeld van lage N-cijfers een zeker teeken van inanitie is. Trouwens STADELMANN zelf verkondigde later op het Leipziger Congres van 1891 [3]), waar hij als co-referent over levercirrhose optrad, zonder van zijne aanvankelijke redeneering melding te maken eene gansch tegenovergestelde meening.

Reeds MARTIN [4]) en VALMONT [5]) hadden normale Ú-cijfers waargenomen, wanneer de eetlust der patienten voldoende was; VALMONT noch MARTIN willen dan ook van een specifieken invloed van het leverproces weten.

RIEKE [6]), meende in 2 gevallen van hypertrophische cirrhose met icterus verminderde ureumproductie te hebben gevonden; volgens LIEBIG vond hij immers 11,49 resp. 12,45 gr. Ú p. d.; het voedsel bevatte echter naar mijne berekening niet meer dan 8,8 gr. N, 45 gr. vet en 60 gr. koolhydraten, dus samen de totaal onvoldoende waarde van ± 1200 caloriën, waarvan de eene patient nog wel een groot gedeelte niet ge-

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 33. S. 526. 1883.

[2]) Lehrbuch d. Pathologie des Stoffwechsels. 1893. S. 285.

[3]) Verhandl. d. XIten Congresses f. inn. Med. 1892.

[4]) Réflexions sur la question des rapports de l'urée avec le foie. Paris. 1877.

[5]) Étude sur les causes des variations de l'urée dans quelque maladies du foie. Thèse de Paris. 1879.

[6]) Harnstoff, Ammoniak und Phosphorsäuregehalt des Harnes Leberkranker. Inaug. Dissert. Würzburg. 1886.

bruikte; in een ander geval van hypertrophische cirrhose vond hij 11—38 gr. Û, gemiddeld 25,8 gr. waaruit hij weer tot verhoogde Û-afscheiding besluit; bij dergelijken sterk schommelenden Û-uitvoer dunkt het mij rationeeler aan verbroken stikstofevenwicht te denken, in alle geval is van stoornis in de ureum-synthese geen enkel duidelijk spoor te ontdekken.

Fawitzsky [1]) wiens overige uitkomsten en gevolgtrekkingen later uitvoeriger ter sprake komen, deed volledige N-balansproeven en vond dan ook in 4 gevallen van atrophische levercirrhose ook in het laatste stadium normale Û-cijfers (25—30 gr. p. d.), wisselend naarmate van het voedsel.

Schapiro [2]) kwam in een geval van hypertrophische cirrhose, waarbij de lever later schrompelde, tot een dergelijke uitkomst (24—30 gr. Û p. d.); ook hij werkte echter met Liebig's methode d. w. z. bepaalde niet het Û doch de totale N.

Tot dusverre blijkt dus nog niet veel en wegens de gebrekkige methoden van onderzoek heeft men evenmin het recht uit deze opgaven tot eene normale Û-vorming te besluiten.

Meer waarde mogen wij dus hechten aan de nieuwere onderzoekingen met goede Û-analyses, welke echter nog karig zijn geschied.

Mörner en Sjöqvist [3]) wier veel nauwkeuriger methode van Û-bepaling later besproken zal worden (zie methoden van onderzoek) vonden in drie gevallen eerder hooge dan lage cijfers, dan ook weer lage. (16—35 gr. Û p. d.)

Gumlich [4]) (diens methode zie later) publiceert o. a. een geval van vergevorderde atrophische cirrhose met geringe diurese en 8,58 en 10,38 gr. Û, welke lage cijfers hij terecht aan de geringe voedselopname toeschrijft.

C. v. Noorden deelt in zijn leerboek (l. c. S. 287.) mede, dat

[1]) D. Archiv f. klin. Med. Bd. 45. S. 429. 1889.
[2]) St. Petersburger Medic. Wochenschrift 1891. S. 241.
[3]) Skandinav. Archiv f. Physiol. Bd. 2. S. 438. 1891.
[4]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 17. 1892. S. 10.

een patient met atrophische levercirrhose drie weken vóór den dood 18,1 gr. Û (Mörner's methode) afscheidde en 4 dagen later bij verbeterden eetlust en krachtiger voeding 34,2 gr. Û.

Weintraud [1]) onderzocht 5 gevallen van cirrhose en bepaalde het totale zwavelzuur en het phosphorzuurgehalte der urine om te contrôleeren, in hoeverre sterker eiwitverval de oorzaak was van verhoogde Û-afscheiding en voorts de N der zoogenaamde extractiefstoffen om na te gaan of deze niet verminderd was en dan zonder al te groote misrekening uit de totale N de Û secretie kon worden beoordeeld; nimmer waren de extractiefstoffen vermeerderd en uit zijne opgaven blijkt niets van abnormale Û-vorming.

Münzer (l. c. blz. 14), die Mörners Û-bepaling aanwendde, vond in een met diabetes en meningitis gecompliceerd geval (n°. 2) van atrophische cirrhose tien dagen voor den dood ± 16 gr. Û; de lijder lag echter in coma, zoodat de voeding zeer beperkt zal zijn geweest; ook in andere opzichten leverde dit geval niets abnormaals op.

In een geval van hypertrophische cirrhose (n°. 6) werden ± 35 gr. Û afgescheiden, dus normaal.

Ook uit zijne 4 andere gevallen, waarbij hij hetzij alleen de totale N der urine of ook die van het voedsel en der faeces opgeeft, is geen enkel bewijs van verminderde Û-secretie te putten.

Hebben velen een verminderde Û-afscheiding trachten aan te toonen, Dr. H. Rinkes is in zijn zorgvuldig bewerkt proefschrift [2]) de tegenovergestelde meening toegedaan, wat betreft de verhoudingen bij *hypertrophische cirrhose met icterus*. Hij onderzocht namelijk 5 gevallen, waarin 3 malen de autopsie de diagnose bevestigde; bij zeer ruime en constante voeding vond hij als gemiddelden van langere proeftijden 44, 48, 37, 39, 53 en 36 gr. Û p. d., daarentegen bij zijne gezonde contrôle-

[1]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 31. 1893. S. 30.

[2]) Over ureumafscheiding bij leverhypertrophie. Proefschrift. Leiden. 1886.

personen onder hetzelfde rantsoen 37 gr. $\dot{U}$ p. d., [1]) waaruit hij besluit, dat bij hypertrophische cirrhose de $\dot{U}$-productie *vermeerderd* is, wanneer de algemeene toestand nog betrekkelijk goed is m.a.w. wanneer nog geen andere organen in belangrijke mate zijn aangedaan.

RINKES haalt ter staving daarvan de uitkomsten aan door Dr. RUTGERS [2]) vroeger verkregen, die in 2 gevallen van hypertrophische cirrhose 42,3 en 41,5 gr. $\dot{U}$ per dag vond, terwijl zijne normale contrôle-personen bij hetzelfde dieet 27 en 38,6 gr. $\dot{U}$ leverden.

Trok RUTGERS daaruit het besluit, dat aan de lever een ondergeschikte plaats bij de $\dot{U}$-productie toekomt, RINKES daarentegen meende „dat *bij hypertrophische cirrhose* in het eerste stadium, waarbij aan bindweefselvorming, vooral aan bindweefselcontractie nog niet het later integreerende deel van het proces toekomt, *de lever een meer dan normale functie bezit*, zij 't door vermeerdering van normale leverelementen, zij 't door den invloed van den ontstekingstoestand."

Gelijk men ziet staat Dr. RINKES geheel onder bekoring van VON SCHRÖDER's experimenten en hypothese, doch m. i. bewijzen èn RUTGERS èn RINKES niet veel, voor welke meening men het volgende kan aanvoeren:

1°. Beiden gebruikten voor het $\dot{U}$ de methode van LIEBIG-PFLÜGER, en bepaalden dus niet het $\dot{U}$ doch de totale N.

2°. De gevallen van Dr. RUTGERS kunnen wij ter zijde stellen, daar gelijk gemeld een der contrôle-personen 38,6 gr. $\dot{U}$ p. d. afscheidde, wat met 41,5 en 42,3 gr. geen opvallend verschil geeft; ook het feit, dat de tweede contrôle-persoon bij hetzelfde rantsoen 27 gr. $\dot{U}$ had, bewijst hoe sterk reeds bij normale personen de waarden uiteenloopen en hoe gevaarlijk het is in dergelijke omstandigheden te generaliseeren.

[1]) Ook bij SURMONT (Recherches sur la toxicité urinaire dans les maladies du foie. Archiv. génér. d. méd. T. I. p. 162 et 301) vind ik bij een geval van hypertrophische cirrhose zonder opgave van methoden of omstandigheden 43 gr. $\dot{U}$ per dag aangeteekend.

[2]) Over den invloed van leveraandoeningen op de uitscheiding van ureum enz. Proefschrift, Groningen. 1879.

3°. Berekent men het stikstofgehalte van zijn rantsoen, dan vindt men ongeveer 25 gr., dus zeer veel; bovendien was de keuze van het voedsel niet zeer doelmatig, daar het 1 KG. aardappelen bevatte, die gelijk bekend vrij slecht en niet steeds in gelijke mate geresorbeerd worden; ten slotte komt slechts ± 25 gr. vet in 't voedsel voor; daardoor wordt een schatting van de N-balans niet gemakkelijker.

4°. Rekent men nu zijne Û-cijfers om in totale N, wat zij in werkelijkheid voorstellen, dan verkrijgt men van 43, 48 en 53 gr. Û ± 20 resp. 23 en 25 gr. totale N der urine.

Het eerste geval heeft dus niets opvallends evenmin het tweede, daar het N-gehalte der faeces gewoonlijk bij normale personen (en gelijk mij bleek ook bij hypertrophische cirrhose) 1—2 gr. bedraagt; beide patiënten bevonden zich dus waarschijnlijk nagenoeg in stikstof-evenwicht.

Hiermede vergelijkbaar is bijv. een geval van *atrophische* cirrhose van Fawitzsky (l. c.), waarvan men opgeteekend vindt: 37—43 gr. Û p. d., doch daarbij 19—23 gr. totale N der urine en 22—**35** gr. N. in 't voedsel. Patient nam dan ook, evenals die van Rinkes, in gewicht toe en bevond zich in goeden voedingstoestand.

En waar in 't derde geval kort vóór den dood bij 25 gr. voedsel-N 25 gr. stikstof in de urine worden afgescheiden, d.w.z. meer dan waarschijnlijk geresorbeerd werd, mag men m. i. eerder aan afbraak van lichaamseiwit denken.

Daarmede schijnt mij voldoende toegelicht, waarom de meening van Rinkes met voorzichtigheid dient beoordeeld te worden en in Münzer's gevallen van hypertrophische cirrhose — evenmin in mijne 5 gevallen van balansproeven, gelijk later zal blijken — is dan ook niets van vermeerderde Û-vorming te bespeuren, hoewel de voedingstoestand zijner patiënten bevredigend was.

Het voorafgaande is een voorbeeld, hoe wederom veel vergeefsche arbeid is verricht, des te meer te betreuren, waar èn Rutgers èn Rinkes zich de moeite van langdurige en zorgvuldige proefreeksen hebben getroost.

Van verminderde of vermeerderde Û-afscheiding bij lever-

cirrhose, die niet aan andere oorzaken is toe te schrijven, is derhalve tot heden niets met zekerheid gebleken; uit het aanwezige materiaal zoude men tot normale ureumvorming besluiten, ware het niet verkieselijker om uitvoeriger onderzoekingen op vertrouwbaren basis af te wachten.

§ 2. *De ammoniakafscheiding bij levercirrhose en de omstandigheden, die daarop invloed oefenen.*

Vermeerdering van den NH_3 der urine werd het eerst opgemerkt door HALLERVORDEN [1]) in een arbeid, waarin hij SCHLÖSING's ammoniakbepaling verbeterd had; bij een geval van hypertrophische cirrhose zonder icterus bevatte de urine 1,44—2,54 gr. NH_3 p. d.; in een geval van levercirrhose met carcinoom en icterus vergezeld 1,16 gr. NH_3 (daags vóór den dood), dus 3—4—5 maal te veel [2]); hoewel dit de hoogste cijfers zijn tot nu toe in de litteratuur te vinden, vatte hij het toch niet als een teeken van gebrekkige ureum-synthese op.

Korten tijd later onderzocht STADELMANN [3]) met dezelfde voorzorgen o. a. een 8-tal gevallen van levercirrhose, waarvan ik hieronder (blz. 28.) een lijstje samenstel te gelijk met een uittreksel der overige gevallen in de litteratuur verspreid. Hieruit blijkt dus over het algemeen ten opzichte van het Ü eene relatieve NH_3-vermeerdering, en in zware gevallen ook eene absolute.

STADELMANN meende het feit als een steun voor VON SCHRÖDER en SCHMIEDEBERG's hypothesen te mogen beschouwen, hoewel hij niet voorbijzag, dat ook vermindering van het Ü alleen deze verschuiving zoude kunnen veroorzaken; de uitkomsten van RIEKE (l. c. S. 14) zijn met die van STADELMANN analoog. (Zie de tabel.)

Ook FAWITZSKY vond absoluut en relatief te veel NH_3, doch zooals hij terecht opmerkt: te geringe vermeerdering om

[1]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 12. 1880. S. 237.

[2]) Bij gezonde menschen wordt niet meer dan 0,5—0,7 gr. NH_3 of 0,58 gr. N aan NH_3 p. d. uitgescheiden, bij 25—30 gr. ureum of 11—15 gr. N aan ureum; van de totale N is 2—4 hoogstens 5% aan NH_3 gebonden. (Zie STADELMANN l. c. en WEINTRAUD l. c.).

[3]) l. c. bl. 21 [1]).

deze aan verminderde Û-vorming toe te schrijven; het $^0/_0$-gehalte der totale N aan Û gebonden was dan ook eer te hoog dan te laag, hoewel door geringe voedselopname en resorptie de urine weinig N bevatte; hieruit volgt, dat de N der extractiefstoffen relatief verminderd was, wat zoude pleiten voor de opvatting, dat de verhouding van Û en NH_3 zich bij vermeerdering of vermindering tegenover de N-houdende extractiefstoffen verschuift, waarvan ik later nog meer bewijzen zal trachten aan te halen; hier ter plaatse zij het genoeg, daarop te hebben gewezen. Fawitzsky komt, zonder naar mijne meening daartoe gerechtigd te zijn, tot de slotsom, dat de NH_3 èn het Û waarschijnlijk niet alleen in de lever, doch ook in alle andere organen worden gevormd.

De gevallen van Mörner & Sjöqvist l. c. die van Gumlich en van v. Noorden [1]) leveren dezelfde gezichtspunten op.

Bij Mörner valt geval V op met 2,42 gr. NH_3 en geval X met 73% N aan Û dus relatief het Û iets verminderd; bij Gumlich het hooge NH_3- en het lage Û-percentage (12 resp. 70%); na de punctie is de verhouding verbeterd, zoowel relatief als absoluut; evenzoo treft bij von Noorden het hooge percentgehalte der N aan NH_3 namelijk 12,6%.

In de vijf gevallen van atrophische en hypertrophische cirrhose in verschillende stadiën van Weintraud was eveneens zoowel relatief als absoluut, behalve in geval I, de NH_3-afscheiding verhoogd om soms aanzienlijke waarden te bereiken.

Bij Münzer's waarnemingen wordt geringe *absolute* en in de meeste gevallen duidelijke *relatieve* verhooging van het NH_3-gehalte aangeteekend, terwijl in de daarop onderzochte gevallen de Û-secretie relatief zeker niet verminderd was. Ook Münzer komt tot het besluit, dat de NH_3-vermeerdering niet aan de verminderde Û-synthese mag worden geweten.

Thans volge tot beter overzicht eene tabel, voor zoover ik deze uit de opgaven der schrijvers heb kunnen samenstellen; uit de vele gapingen blijkt voldoende, hoe weinig volledig deze gegevens zijn.

[1]) l. c. S. 287.

Overzichtstabel der Litteratuur betreffen

SCHRIJVERS.	Geval N°.	gr. N in de urine. p. d.	gr. $\frac{+}{U}$ in de urine. p. d.	gr. NH_3.	Percentgehalte van de totale $\frac{+}{U}$ N aan U gebonden.	Idem a NH_3 ge
HALLERVORDEN . .	I			1,44—2,54		
	II			1,16		
STADELMANN. . . .	I		8—25	0,3—1,4		4—6,9
	II		9—26	0,2—0,7		1,7 later
	IV		—	0,3—0,85		3,9
	V		8—20	0,6—1,3—1,8		5,7—10
	VIII		—	0,5—1,1		2,3—5
RIEKE.	I	± 5,4	11,49	0,66		± 10 %
(omgerekend).	IV	± 5,8	12,45	0,29 (0,24—0,46)		± 4 %
	V	± 12,05	25,8	0,85 (0,51—**1,53**)		± 6 %
FAWITZSKY.	II		20,3	0,87		
l. c. S. 439.	IV		20	1,1		
	III		19,1	1,1		
	I		25	1,5		
S. 436.	I		14	1,4		
MÖRNER & SJÖQVIST.	V		37,68	**2,42**	84,6	9,5
	VIII				89,1—91,4	6,1—8
	IX				84,9	10,9
	X				73,2	9,1
GUMLICH	1	5,73	8,58	0,86	70,0	12,3
	idem.	6,26	10,38	0,70	77,6	9,2
v. NOORDEN	I				77,0	8,5
	II				79,0	12,6
WEINTRAUD	I	10—13	—	0,57—0,77	—	4—6
	II	18—15	—	0,8—1,2—1,47	—	3,6—5
	III	± 8 gr.	—	0,6—0,8—1,3—1,6	—	7,5
	IV	5,6—16	—	0,5—1,1—1,65	—	7—8—1
	V	—	—	—	—	8,6
MÜNZER.	I	—	—	—	82 %	9,2
	III	12—13	—	0,77—0,93	—	6,2—9
	IV	10,33	—	0,85	—	8,2
	V	13,09	—	0,77—1,29	—	6,2—9
	VI	± 19	—	0,86	86,9	4,3

n NH_3-uitscheiding bij Levercirrhose.

Beoordeeling.	Diagnose en opmerkingen.
NH_3-vermeerdering. × te veel NH_3.	hepatitis hypertrophica chronica; geen icterus. levercirrhose met carcinoom; icterus; daags vóór den dood.
ut te veel; relatief 2,5 × te veel. norm. » 2,6—3 » » » te veel. te veel » 2,7—3,7 × » » » te veel.	atroph. C., kort vóór dood; sectie; urine alkalisch. gemengde C.; lever vergroot, ascites, icterus; sectie. atrophische C. zonder icterus. gemengd C.; sectie; kort vóór dood; urine veelal alkalisch. hypertr. C. » » » »
	» C. met icterus. » » (luetische), icterus, ascites. » » ascites, geen icterus.
	atroph. C. laatste stadium. » begin » » laatste » } In 6 vroeger onderzochte gevallen van balansproeven van Fawitzsky 87.9—88,4 87,1—±89,2 — 88,8—89 % N aan U. De NH_3 werd daar niet bepaald. atroph. cirrhose, laatste stadium.
bsolute en relatieve vermeerd.	atroph. C. 6 weken vóór den dood. leversyphilis — ascites. hypertroph. C.? atroph. C. — Zeer weinig totale N. (hoeveel?)
relatieve NH_3-vermeerd. uding dus verbeterd.	kort vóór punctie v/d ascites. na punctie.
	gemengde cirrhose; begin-stadium. » » » » luetische » kort vóór dood door cholaemie. atroph. » » » » » » » » » » »
terke absolute en relatieve neerdering.	» » daags » » luetische » 2 maanden » » hypertr. C. met icterus. » »

Wie met een kritisch oog deze dorre cijfers heeft gevolgd, moet erkennen, dat ten minste in eenigszins vergevorderde gevallen van atrophische en hypertrophische levercirrhose de NH_3-uitvoer relatief en absoluut in meer of mindere, en soms in hooge mate is verhoogd; toch blijft het opvallend, dat de Û-secretie zoo weinig heeft geleden.

Van Noorden [1]), herinnert aan Mörner's geval, waar weliswaar 2,4 gr. NH_3 doch tevens 37,7 gr. Û werd afgescheiden, dus zeker geen teeken van leverinsufficientie. Evenzoo vond hij volgens Mörner's methode eens bij een vergevorderde cirrhose 18,1 gr. Û en 1,4 gr. NH_3, doch 4 dagen later toen eetlust en voeding veel verbeterd waren 34,2 gr. Û en 1,8 gr. NH_3, d. w. z. de Û-secretie was 2 maal en die van den NH_3 slechts $^1/_3$ gestegen!

De klinische ervaring komt dus niet met het physiologisch experiment overeen; doch er is meer: gelijk wij in den aanvang zagen, worden NH_3-zouten bij gezonden ingevoerd in Û omgezet. Weintraud heeft nu Coranda's proeven [2]) bij zijne cirrhose-lijders herhaald en bevonden, dat invoer van citroenzuren ammoniak uitsluitend vermeerderden Û-uitvoer ten gevolge heeft; de vermeerdering van de urine-N beantwoordde volkomen, ja overtrof soms den toegevoegden NH_3 (blijkbaar te danken aan de vermeerderde diurese onder den invloed van citroenzuren ammoniak).

Onafhankelijk van Weintraud heeft Münzer (l. c.) dergelijke proeven (met koolzuren en citroenzuren ammoniak) ook bij hypertrophische cirrhose aan het ziekbed verricht en wel met hetzelfde resultaat.

Merkwaardigerwijze steeg echter bij één van Weintraud's gevallen van atrophische cirrhose met beginnende cholaemie door ingestie van ± 5 gr. NH_3 daags vóór den dood het NH_3-gehalte der urine plotseling van 0,14 tot 0,23 % en het percentage der stikstof aan NH_3 gebonden van 8,5 % tot **15,6** %!

Evenzoo ziet men bij Münzer bij een lijder aan atrophische cirrhose twee maanden vóór den dood door invoer van 6 gr.

[1]) l. c. S. 287.

[2]) Zie bladz. 8.

ammoniumcarbonaat (= 0,819 gr. NH_3-stikstof) den NH_3 der urine van 0,98 — 1,1 gr. plotseling stijgen tot 1,5 gr., terwijl het percentage van de NH_3-stikstof in verhouding tot de totale N van 6—9 % tot 11,7 % steeg! [1])

Münzer heeft hieraan geen aandacht geschonken, doch het komt mij voor, dat het feit duidelijk genoeg spreekt, vooral wanneer men hiermede vergelijkt het laatste geval van Weintraud, die uit zijne thans voldoende toegelichte onderzoekingen concludeert, „Man muss somit, da man daran festhalten muss, „dass die Leber die hauptsächlichste Bildungsstätte des Harn„stoffs sei, annehmen, dass diese harnstoffbildende Function „der Leber eine für den Organismus derart bedeutsame ist, „dass wahrnehmbare Störungen derselben sich mit dem Fort„bestehen des Lebens nicht vereinbaren lassen. Bei dem Unter„gang von Lebergewebe durch pathologische Processe vermag „das zurückbleibende functionirende Drüsengewebe lange Zeit „in vollem Umfang für den functionellen Ausfall einzutreten. „Hört es auf, dies zu thun, so entzieht der alsbald eintre„tende Tod den functionellen Defect dem Nachweis durch „unseren Versuch."

Voordat Weintraud's opstel mij onder de oogen kwam, had zich ook bij mij dezelfde overtuiging gevestigd. Deze theorie is niet in strijd met de lessen der physiologie nòch met die der klinische ervaring en brengt, naar ik geloof, beiden beter met elkander overeen dan de meening van Fawitzsky en Münzer — door geen enkel positief feit gestaafd — dat de ureumsynthese wellicht in ieder orgaan al naar mate zijner

[1]) Hoewel ik mij opzettelijk onthouden heb van uitstappen op ander gebied, kan ik toch niet nalaten te wijzen op de analogie van een geval van acute gele leveratrophie medegedeeld door Dr. P. Fr. Richter (Berlin. klin. Woch. 1896. S. 453.): eenige dagen vóór den dood vond hij 75—85 % van de totale N aan $\overset{+}{U}$ gebonden, en 7—10 % aan NH_3; alleen de laatste dagen daalde het $\overset{+}{U}$ tot 60—72 % aan $\overset{+}{U}$ en steeg de NH_3-stikstof tot 16 %. Na den dood bleek het leverparenchym grootendeels verdwenen; Richter acht evenwel de overwegende vorming van het $\overset{+}{U}$ in de lever bij den levenden mensch niet bewezen.

stofwisseling plaats heeft. Hieraan zoude men kunnen toevoegen, dat de nieuwere onderzoekingen geleerd hebben, hoe een klein gedeelte der lever in staat is de functies van het geheele orgaan op zich te nemen en het is denkbaar, dat eerst dan, wanneer deze laatste levercellen den arbeid staken, de Û-synthese te loor gaat, maar dan wordt ook het lichaam door de uit eiwitten afgesplitste ammoniak- of hoogere amidoverbindingen vergiftigd en de dood treedt spoedig in; gewapend met deze stelling kan men de puur hypothetische toxalbuminen van DENYS en STUBBE c. s. (zie bladz. 15) — echte kinderen des tijds — gerustelijk ontberen.

Uit enkele proeven van MINKOWSKI [1]) blijkt, hoe bij ganzen een klein gedeelte der lever in staat is de functie van het geheele orgaan over te nemen; ook MINKOWSKI zag analoog aan de berichten van HAHN & NENCKI c. s. zijne van lever beroofde ganzen sneller te gronde gaan, wanneer hij hun stikstof houdend voedsel gaf, dan wanneer de N in het voedsel ontbrak.

Wordt de hypothese van RICHET en GOTTLIEB (bladz. 16) bevestigd, dat het Û onder den invloed van fermentwerking ontstaat, dan zoude hierdoor deze opvatting aan waarschijnlijkheid winnen.

Thans rest ons nog een punt te bespreken, dat ter wille der duidelijkheid voorloopig buiten beschouwing werd gelaten.

Was men aanvankelijk geneigd de thans goed geconstateerde NH_3 vermeerdering op te vatten als een teeken van gebrekkige leverfunctie, later bedacht men, dat ook eene andere oorzaak in 't spel kon zijn.

Naar wij reeds op bladz. 8 zagen, had WALTER opgemerkt, dat de NH_3 der urine in hoofdzaak dient ter neutralisatie van zuren; behalve een gebrekkige Û-synthese zoude dus ook eene abnormale of vermeerderde zuur-*vorming* de oorzaak kunnen zijn der NH_3 vermeerdering bij leverziekten.

BUNGE schijnt het eerst in zijn leerboek [2]) deze vraag te

[1]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 31. 1893. S. 218.

[2]) l. c. S. 319.

hebben opgeworpen, en daaraan aanknoopend herinnerde STADELMANN [1]) in 1883 aan de vondst van VON JAKSCH [2]). Deze stelde de hypothese op, dat aceton door oxydatie van eiwit wordt gevormd (bijv. bij koorts) en dat, indien dit waar bleke, ook *lagere vetzuren* in de urine moesten optreden.

Hij vond ten 1e wat reeds vroeger was waargenomen, dat ook bij normale personen sporen van azijn- en mierenzuur in de urine voorkomen; ten 2e in 5 gevallen van chronische hepatitis 0.6 gram en meer mierenzuur en azijnzuur, wellicht ook valeriaanzuur, evenzoo bij levercarcinoom en biliaire cirrhose. Hij wijst reeds op mogelijken samenhang met de Ú-synthese in de lever en op de analogie van de melkzuuruitscheiding bij MINKOWSKI's proeven op ganzen.

STADELMANN zelf vond eens bij atrophische cirrhose kort voor den dood tamelijk veel *vleesch-melkzuur* in de urine, in een geval van hypertrophische cirrhose relatief veel benzoëzuur.

Ook VON NOORDEN trof in vergevorderde gevallen herhaaldelijk vleeschmelkzuur in de urine aan, blijkens eene mededeeling aan STADELMANN, welke deze (l. c. S. 19) op het Leipziger Congres bekend maakte.

Later heeft MÜNZER [3]) de meening van BUNGE op grond van dierproeven bij konijnen [4]) bevestigd, en in zijn jongste onderzoek [5]) heeft hij weliswaar nimmer vleeschmelkzuur kunnen aantoonen, daarentegen in 2 gevallen van hypertrophische cirrhose met icterus en een van atrophische luetische cirrhose geringe hoeveelheden lagere vetzuren (mierenzuur enz.).

WEINTRAUD (l. c.) heeft evenals STADELMANN in twee gevallen van atrophische cirrhose kort voor den dood vleeschmelkzuur opgespoord.

[1]) l. c. bladz. 21. noot 1. (S. 543).

[2]) Ueber physiol. u. path. Lipacidurie. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 10. 1886. S. 536, en Tageblätter d. 58ten Versamml. Deutsch. Naturf. u. Aerzte in Strassburg. 1885. S. 233. (daarin vroegere litteratuur.)

[3]) Centralbl. f. klin. Med. 1892. S. 489.

[4]) Bij konijnen wordt door phosphorvergiftiging de NH_3-uitvoer niet verhoogd en hij wil dit toeschrijven aan het onvermogen van konijnen om ingevoerde zuren met NH_3 te neutraliseeren. (WALTER.)

[5]) l. c. Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 33. 1894. S. 164.

Carbaminezuur, dat door DRECHSEL [1]) in paardenurine en hondenbloed werd gevonden en bij de proeven van HAHN & NENCKI c.s. en die van LIEBLEIN eene groote rol speelt (zie boven) werd door WEINTRAUD noch MÜNZER ooit in urine of transsudaat aangetroffen. De door DRECHSEL aangegeven methode voor het opsporen van carbaminezuur schijnt echter moeilijk en onzeker te zijn [2]).

VON JAKSCH [3]) heeft eenige malen verminderde bloedalkalescentie waargenomen en brengt dit feit in verband met de door hem gevonden aanwezigheid van vetzuren in de urine bij dergelijke lijders; vergiftiging met zuren heeft verminderde alkalescentie van het bloed ten gevolge [4]); ook VON NOORDEN [5]) is deze meening toegedaan, terwijl hij minder waarde hecht dan BUNGE (l. c.) aan de verminderde aciditeit der urine door FAWITZSKY regelmatig, weliswaar in geringen graad, bij cirrhose gevonden.

Ofschoon men verdere ervaring moet afwachten, schijnt BUNGE's raadgeving dus wel aandacht te verdienen en STADELMANN [6]) is dan ook later tot de overtuiging gekomen — en de meeste schrijvers gaan hierin tegenwoordig met hem mede — dat eene pathologische vermeerdering der NH_3afscheiding bij den mensch alleen door abnormale zuur-vorming of -invoer wordt veroorzaakt; zelfs bij zeer vergevorderde gevallen van levercirrhose blijven de NH_3cijfers toch te klein om daarvoor de gebrekkige leverfunctie verantwoordelijk te stellen.

Herinneren wij ons thans de merkwaardige onderzoekingen van MINKOWSKI, die na leverexstirpatie bij ganzen groote hoeveelheden vleesch-melkzuur in de urine zag verschijnen, equivalent aan den sterk vermeerderden NH_3, en die in

[1]) LUDWIG's Arbeiten 1873; DU BOIS REYMOND's Arch. f. Physiol. 1891. S. 236; Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 31. S. 15.

[2]) Zie BUNGE: Lehrbuch d. physiol. Chemie. S. 297.

[3]) Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 13. 1888. S. 358.

[4]) WALTER l. c. (bladz. 8.)

[5]) Pathologie des Stoffwechsels. S. 288.

[6]) Verhandl. des XI^ten^ Congresses. f. inn. Med. 1892.

evenredigheid stond met den eiwit-toevoer en door koolhydraten niet toenam; bedenken wij voorts, dat zoowel de NH_3 als het melkzuur splitsings-producten van het eiwit-molecuul kunnen zijn, dan rijst de vraag of er verder verband tusschen de NH_3-vermeerdering en de aanwezigheid van vetzuren in de urine bij levercirrhose bestaat en of dan per slot van rekening toch de NH_3-vermeerdering als een direct, niet als een middellijk gevolg van leverinsufficientie dient opgevat.

Gelijk men ziet zijn de verhoudingen aanmerkelijk meer ingewikkeld, dan men vroeger heeft gedacht; voortgezette onderzoekingen in deze richting zijn zeer gewenscht en beloven verdere opheldering, mits geleid door eene heldere kritiek; doch in de eerste plaats is eene ruimere ervaring van noode omtrent de geheele stikstofwisseling, de afscheiding van Û en NH_3 en hunne onderlinge verhouding in verschillende tijdperken der ziekte.

§ 3. *Andere vóórverbindingen van het Ureum in de urine bij levercirrhose.*

Hierover kunnen wij kort zijn. Gelijk bij den aanvang besproken, mogen misschien de amido-zuren *leucine* en *tyrosine* als vóórverbindingen van het Û worden beschouwd; het eerst werden zij door Frerichs en Städeler [1]) bij acute leveratrophie ontdekt en sinds dien herhaaldelijk daarbij aangetroffen; volgens Stadelmann [2]) zijn zij soms bij levercirrhose gezien; waarop deze mededeeling steunt, weet ik niet, daar door hem geen bronnen werden aangegeven en evenmin door mij werden ontdekt; trouwens Stadelmann noch von Noorden vonden deze stoffen ooit bij cirrhose.

Voor het *carbaminezuur*, dat door velen als een moederstof van het Û wordt opgevat, zie men het hierboven besprokene.

Pepton en albumosen. Vroeger meende men dat uit den darm pepton werd geresorbeerd, en in de lever in eiwit werd om-

[1]) Frerichs: Klinik d. Leberkrankh. Bd. I. S. 214.

[2]) l. c. bladz. 34.

gezet, terwijl SEEGEN [1]) geloofde, dat het pepton in de lever in glycose werd omgezet. Van deze beschouwing uitgaande nam men aan, dat bij leverinsufficientie het pepton niet verder wordt verwerkt, doch in 't bloed overging en als zoodanig in de urine verscheen. Deze zoogenaamde *hepatogene peptonurie* werd het eerste door STADELMANN [2]) bij levercirrhose enz. geconstateerd, daarna door MAIXNER [3]) en PACANOWSKI [4]) bij levercarcinoom, icterus en hypertrophische cirrhose.

Sedert bleek uit de onderzoekingen van HOFMEISTER [5]) en NEUMEISTER [6]), dat het pepton reeds in den darmwand tot albumine wordt opgebouwd; dat noch in het bloed der v. porta, noch in venen of arteriën pepton wordt gevonden. NEUMEISTER vond nimmer in de lever echt pepton van KÜHNE en bewees, dat de opvatting van SEEGEN omtrent glycosevorming uit pepton in de lever niet juist was.

Het schijnt thans wel zeker, dat pepton alleen dan in de urine overgaat, wanneer het langs een anderen weg, dan van den darm uit, in den bloedsomloop terecht komt.

Intusschen was door eene reeks van onderzoekingen van KÜHNE en zijne leerlingen gebleken, dat wat men voor pepton hield als een mengsel van verschillende verbindingen moest worden opgevat. KÜHNE rekende alleen die stoffen tot de peptonen, welke niet in eene verzadigde oplossing van ammoniumsulfaat worden neergeslagen, in tegenstelling tot het pepton van BRÜCKE d. w. z. eiwitderivaten, die door ferrocyaankalium in zure oplossing niet meer worden neergeslagen.

Echt pepton, in de beteekenis die KÜHNE er aan hecht, is tot nu toe nooit in de urine, noch in bloed of weefsels aangetroffen en wat men er vroeger voor hield zijn sedert albumosen of dergelijke verbindingen gebleken [7]).

[1]) Die Zuckerbildung im Thierkörper u. s. w. Berlin. 1890.

[2]) D. Archiv f. klin. Med. Bd. 33. S. 526. 1883.

[3]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 8.

[4]) Ibid. Bd. 9.

[5]) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 5 en 6.

[6]) Zeitschr. f. Biolcg. N. F. Bd. 6 en 9.

[7]) Zie voor deze vraag de monographie van E. STADELMANN: Untersuchungen über die Peptonurie. Wiesbaden. 1894.

STADELMANN heeft in dit kritisch onderzoek op de vele moeilijkheden bij het onderzoek naar pepton van BRÜCKE in urine de aandacht gevestigd; volgens de veel gebruikte methode van HOFMEISTER krijgt men stoffen, waarvan de chemische eigenschappen niet zeker bekend zijn; zijn 't albuminen of albumosen? STADELMANN's onderzoek (l. c. S. 84) maakt het waarschijnlijk, dat men met albumosen te doen heeft. Hij trok daarom later op 't Leipziger Congres zijne vorige opgaven omtrent peptonurie bij levercirrhose terug.

BOUCHARD [1]) beweert in 75 gevallen van verschillende leveraandoeningen „pepton" te hebben gevonden; veel geloof heeft hij met deze mededeeling niet gevonden, daar zijne methoden vrij gebrekkig waren; in allen gevalle zoude het hoogstens albumosurie zijn geweest. Niettemin schijnt hij evenals ROGER [2]) ook thans nog te meenen, dat de lever het pepton terughoudt en in eiwitten omzet.

BRIEGER [3]) zocht met negatief resultaat in 8 gevallen van cirrhose naar „peptonurie" (BRÜCKE) evenzoo bij icterus. KATZ [4]) vond evenzoo nooit BRÜCKE's pepton bij leveraandoeningen.

Terwijl de vroegere methoden van HOFMEISTER en die van DEVOTO om pepton en albumose-pepton in de urine aan te toonen voor klinische doeleinden te omslachtig waren, heeft onlangs SENATOR [5]) de aandacht gevestigd op eene nieuwe methode van SALKOWSKI [6]), die hem eenvoudig en vertrouwbaar was gebleken. Toch schijnt het mij met het oog op de vele bezwaren, waarop STADELMANN ten aanzien der oudere methoden wijst, dat men ook bij het gebruik dezer methode met de diagnose „albumosurie" niet te gul moet zijn.

Kortelings geleden heeft B. LEICK [7]) volgens deze methode arbeidende twee gevallen van albumosurie bij interstitiëele

[1]) L'Union méd. 1885. N°. 136 & 137. (geciteerd naar VON NOORDEN).

[2]) ROGER: Physiologie norm. et pathol. du foie. Paris, Masson. 1895. p. 146.

[3]) Ueber das Vorkommen von Peptonen im Harne. Dissert. Breslau. 1888.

[4]) Die Peptonurie. Wiener med. Blätter. 1890. n°. 45, 52. Deze beiden gecit. n. STADELMANN: Die Peptonurie.

[5]) Deutsche med. Woch. 1895. S. 217. n°. 14.

[6]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1894. n°. 7.

[7]) Deutsche med. Woch. 1896. n°. 2 S. 24.

hepatitis medegedeeld. In de naaste toekomst zal het waarschijnlijk spoedig blijken, of albumosurie veelvuldig bij cirrhose voorkomt.

In een aantal gevallen van verschillende vormen van levercirrhose is het mij bij herhaalde pogingen slechts bij uitzondering gelukt tot een positief resultaat te komen; (zie later) doch al ware het tegenovergestelde het geval, dan is het uit het voorafgaande duidelijk, dat albumosurie op geen enkelen grond aan leverinsufficientie mag worden geweten; deze albumosurie is bij zoovele en zoo verschillende ziekten gevonden, dat men veeleer aan eene algemeene stofwisselingsstoornis te denken heeft. Hoogstens valt hieruit af te leiden, dat bij levercirrhose onder sommige omstandigheden ergens in 't organisme weefselelementen worden afgebroken onder vorming van albumosen, die na resorptie in de bloedbaan met de urine worden verwijderd; ook voor het vermoeden, dat deze afbraak het leverweefsel geldt, wordt elke schijn van bewijs gemist.

HOOFDSTUK III.

De afscheiding van urinezuur en de veranderingen daarin bij levercirrhose.

Zoowel de chemische constitutie als de physiologische beteekenis van het urinezuur (Ū) zijn langen tijd duister gebleven en dank zij de ijverige nasporingen van de laatste jaren is daarover eenig licht opgegaan. Het is hier niet de plaats hierover lang uit te weiden en wij zullen dus slechts de belangrijkste feiten aanvoeren.

Het urinezuur wordt bij den mensch in zeer verschillende hoeveelheden afgescheiden, afhankelijk deels van het individu, deels van de voeding: bij zuiver plantenvoedsel 0,2—0,7 gr. p. d., stijgende bij rijkelijke vleeschvoeding tot 1,2 ja 2 gr. Wat de chemische samenstelling betreft, kan volgens STRECKER het Ū ontleed worden in glycocoll, NH_3 en CO_2 onder opname van 2 moleculen water door inwerking van jood- of chloorwaterstof op 170° C.; sommigen hebben hieruit willen afleiden, dat het Ū afkomstig is van de glycocollzure zouten der gal.

Aan HORBACZEWSKI is het gelukt het Ū synthetisch te bereiden uit Ů en glycocoll, later uit Ů en trichloormelkzuur.

Door verschillende onderzoekingen van KOSSEL is het gebleken, dat de zgn. xanthine- of nuclëine-basen uit nuclëinen ontstaan; wegens de chemische verwantschap, die deze basen

met het Ū in verschillende opzichten toonen in hunne analoge samenstelling:

	Urinezuur	$C_5 H_4 N_4 O_3$.
Xanthine- of nucleïne-basen.	Xanthine	$C_5 H_4 N_4 O_2$.
	Hypoxanthine	$C_5 H_4 N_4 O$.
	Guanine	$C_5 H_4 N_5 O$.
	Adenine	$C_5 H_5 N_5$.

heeft Horbaczewski [1]) de verlokkende hypothese opgesteld en met groote vlijt verdedigd, dat het Ū een specifiek stofwisselingsproduct van nucleïne zoude zijn en waarschijnlijk voornamelijk van de leucocyten-kernen.

Hiervoor pleiten de volgende feiten:

1. Bij febriele infectieziekten, die met leucocytose gepaard gaan, is de Ū-secretie verhoogd, vooral bij croupeuse pneumonie in 't tijdperk der crisis, terwijl deze vermeerdering ontbreekt, ware gene uitblijft (bijv. typhus abdominalis) (v. Jaksch). Evenzoo bij carcinoom (weefselverval) vooral, wanneer het gelijk veelal van leucocytose vergezeld is.

Bij leukaemie zijn de xanthinebasen en 't Ū sterk vermeerderd.

Bij leukaemie èn pneumonie staat de urinezuur-afscheiding in direct verband met de schommelingen van het aantal leucocyten resp. te gronde gegane leucocyten (zgn. leucocytolyse) [2]).

2. Chinine en atropine, die de beweging der leucocyten verminderen en het aantal daarvan in het bloed doen afnemen, hebben vermindering van het Ū ten gevolge [3]).

Van pilocarpine geldt in beide opzichten het omgekeerde. (Horbaczewski l. c. S. 105.)

Salicylas natricus vermeerdert het aantal leucocyten in het bloed en tevens de Ū-afscheiding (door verhoogde leucocytolyse [4]).

[1]) Beiträge zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen. Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wissensch. Bd. 100. IIIte Abth. S. 78. —1891.

[2]) Zie Kühnau: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38. nº. 5 en 6 en Dr. H. J. van der Wey: Bijdrage tot de kennis der Leukaemie, Proefschrift. Leiden 1895.

[3]) H. Ranke, Prior; geciteerd naar Bunge: Physiol. Chemie S. 315.

[4]) K. Bohland. Centralbl. f. inn. Med. 1896. nº. 3. S. 70.

3. Uitgeperste miltpulpa, dus rijk aan leucocyten, met bloed mits bij aanwezigheid van zuurstof en op lichaamstemperatuur bijeengebracht, vormt na eenigen tijd rijkelijk Ū, en ook xanthine en hypoxanthine [1]). Ook uit nuclëine kan men op deze wijze Ū bereiden. (HORBACZEWSKI l. c. blz. 40 S. 82).

4. Door eiwitvoeding wordt het Ū vermeerderd en wel vooral in het tijdperk der z.g.n. spijsverterings-leucocytose [2]).

5. Hypoxantine, dus een nuclëine-derivaat, wordt volgens v. MACH bij vogels in Ū omgezet; bij zoogdieren gaat het volgens STADTHAGEN in ureum over.

6. Subcutane injectie van nuclëine bij konijnen en ingestie van nuclëine bij den mensch doet de Ū-uitscheiding toenemen volgens HORBACZEWSKI (l. c. S. 89.), terwijl STADTHAGEN bij den hond eerder vermindering zag optreden.

7. WEINTRAUD [3]) vond door ingestie van nuclëinezuur (zwezerik) de Ū-secretie tot 2,5 gr. p. d. verhoogd, doch laat in 't midden of deze veroorzaakt wordt door vorming van Ū uit nuclëine of door vermeerderde leucocytolyse.

In den jongsten tijd worden dergelijke vraagstukken met voorliefde bewerkt en naar allen schijn heeft HORBACZEWSKI c. s. voor de meeste physiologen het pleit gewonnen.

Daarom heeft het eigenlijk weinig zin te discuteeren, of in de lever der zoogdieren het Ū wordt gevormd evenals bij vogels, waarvan MINKOWSKI dit nagenoeg met zekerheid heeft bewezen (zie boven).

Geen enkel feit van beteekenis vóór of tegen valt aan te voeren. STADELMANN [4]), RENDU [5]) en ROGER [6]), bijv. meenen van wel, terwijl BUNGE [7]) en HORBACZEWSKI [8]) het ontkennen, wellicht in kleine hoeveelheden in de milt.

[1]) KOSSEL; HORBACZEWSKI: Ueber die Entstehung der Harnsäure im Säugethierorganismus. Sitz. ber. d. K. K. Acad. d. Wissensch. zu Wien. Bd. 98. Abth. III. S. 307. 1889.

[2]) RANKE; HORBACZEWSKI l. c. S. 95.

[3]) Berl. klin. Woch. n°. 19. 1895.

[4]) l. c. bladz. 34.

[5]) Semaine méd. 1892. p. 218. [6]) l. c. bladz. 37. page 160.

[7]) Lehrbuch d. physiol. Chemie. S. 321. [8]) l. c. noot 1.

VON SCHRÖDER (l. c. blz. 10) heeft bewezen, dat het bij reptiliën, vogels en zoogdieren *niet in de nier* ontstaat; volgens MEISSNER [1]) bevatten longen en spieren geen spoor.

CLOËTTA, STOKVIS [2]) en MEISSNER (l. c. S. 144) beweren, dat het Ū-gehalte der lever grooter is dan dat van het bloed [3]).

Volgens BUNGE en STOKVIS is de milt rijk aan Ū; sommigen o. a. RANKE hebben daarom aan de milt eene rol bij de Ū-vorming toegeschreven; STADTHAGEN en ook HORBACZEWSKI ontkennen het feit.

Hiermede zijn ongeveer alle gegevens uitgeput en het is duidelijk, dat de quaestie nog niet voor een eindoordeel rijp is.

Voor de meening, dat in de lever het Ū ontstaat bij zoogdieren, zijn dus weinig steekhoudende argumenten bij te brengen; integendeel waar de lever uitgeschakeld wordt of leverweefsel te gronde gaat, ziet men veelal de Ū-secretie eerder verhoogd.

Zoo o. a. bij de proeven van HAHN & NENCKI c. s. [4]) ziet men bij honden met een fistel van ECK d. w. z. functioneele uitschakeling der lever de Ū-uitscheiding vermeerderd; de urine was daarbij echter alkalisch, waardoor de Ū-secretie verhoogd wordt (SALKOWSKI); bij de reeds besproken experimenten van LIEBLEIN [5]) gaat deze tegenwerping niet op, daar in weerwil van zure urine het Ū regelmatig vermeerderd was; LIEBLEIN verklaart het feit door verdwijnen van levercelkernen en sluit zich dus bij de theorie van HORBACZEWSKI aan.

Hetzelfde is het geval bij acute leveratrophie en ook daar vond VON NOORDEN in een geval het Ū relatief sterk vermeerderd; RÖHMANN [6]) vond de xanthinebasen der urine sterk vermeerderd; bij acute phosphorvergiftiging vond BADT [7]) in één geval zeer veel Ū, in een ander kort vóór den dood slechts weinig; ook MÜNZER [8]) vond verhoogde Ū-uitscheiding.

[1]) l. c. blz. 4. S. 156. [2]) l. c. blz. 4. [3]) gecit. naar ROGER p. 160.
[4]) Zie blz. 11 vlg. [5]) Zie bladz. 15.
[6]) Zie VON NOORDEN: Pathol. d. Stoffwechsels S. 297.
[7]) VON NOORDEN's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel d. gesunden u. kranken Menschen. Heft III. S. 116. 1894.
[8]) l. c. blz. 33.

Laten wij ten slotte de weinige analyses bij levercirrhose de revue passeeren, dan merken wij op, dat HORBACZEWSKI relatief te hooge cijfers vond, namelijk de verhouding van urinezuur tot totale N der urine was in 2 gevallen van atrophische cirrhose 1 : 16—20 en 1 : 14—17, terwijl hij voor normale personen 1 : 19—28 opgeeft.

VALMONT [1]) ging in een aantal gevallen van atrophische en hypertrophische cirrhose de Ū-uitscheiding gedurende langen tijd na; zijne cijfers bieden weinig meldenswaardigs op, te meer daar hij de gebrekkige methode van HEINTZ gebruikte.

FAWITZSKY [2]), die de betrouwbare methode van LUDWIG-BORODIN toepaste, vond ± 1 gr. p. d. (als maximum 2 gr., als minimum 0,5 gr. p. d.), dus gemiddeld vrij hooge, soms echter opvallend hooge cijfers.

SCHAPIRO [2]) noteert bij hypertrophische cirrhose met icterus 0,97—1,44 gr. Ū p. d., terwijl bij hetzelfde voedsel de contrôlepersonen 0,62—0,92 gr. Ū-uitscheidden; R. POTT [3]) in een gecompliceerd geval normale cijfers.

RUTGERS [4]) bij hypertrophische cirrhose vrij hooge getallen, vooral wanneer men bedenkt, dat hij de oude methode van HEINTZ aanwendde, die te lage cijfers geeft. Ook bij RINKES [4]) in twee gevallen van hypertrophische cirrhose vrij veel Ū (1,22 en 0,8 gr. p. d.), MÜNZER [5]) daarentegen bij dezelfde aandoening normale cijfers.

BAFTALOWSKY [6]) bij cirrhose met hypertrophische lever, het Ū vermeerderd (1,1—1,2 gr.), bij atrophische lever verminderd (0,5 gr. p. d.)

Uit deze luttele gegevens zoude men geneigd zijn bij vermeerderde Ū-uitscheiding aan verval van leverweefsel resp. levercelkernen te denken; ook de door Prof. ROSENSTEIN het eerst waargenomen leucocytose bij hypertrophische cirrhose

[1]) l. c. blz. 21 p. 24.
[2]) l. c. bladz. 22.
[3]) PFLÜGER's Archiv f. Physiol. Bd. 46. 1890. S. 509.
[4]) l. c. bladz. 24. [5]) l. c. bladz. 14.
[6]) Citaat naar HORBACZEWSKI S. 115. (zie bladz. 40. Noot 1.)

met icterus, door HANOT en MEUNIER [1]) onlangs bevestigd, zoude wellicht in verband zijn te brengen met vermeerderde Ū-secretie. Van groot belang is de quaestie bij levercirrhose voorloopig nog niet, het is daarom dat ik later bij mijne eigen waarnemingen geen aandacht aan het Ū in de urine heb geschonken.

---

[1]) Voyez: Semaine méd. 1895. p. 49.

HOOFDSTUK IV.

§ 1. De stikstofwisseling en de darmresorptie bij levercirrhose.

Uit het voorafgaande bleek, dat van een specifieken invloed van het leverproces op de stofwisseling bij cirrhose geen onweersprekelijke bewijzen gevonden zijn; integendeel is het waarschijnlijk, dat men ook in de toekomst niet gelukkiger zal zijn.

De zeker geconstateerde NH_3-vermeerdering in de urine kan zonder bezwaar als dienende ter neutralisatie van zuren worden opgevat en daarmede treedt zij in het algemeene kader terug van de beteekenis, die aan den NH_3 der urine moet worden gehecht.

Dat bij vergevorderde levercirrhose de eiwitomzet tot een zeer laag peil is gedaald, is wegens de kachexie te verwachten en duidelijk gebleken uit de zoogenaamde ureum-vermindering der vroegere schrijvers.

Wegens de zelden uitblijvende stoornissen van het spijsverterings-kanaal bij atrophische cirrhose in latere stadiën, veroorzaakt door de stuwing in het poortaderstelsel en veelal door een chronischen maagdarm-katarrh als frequente complicatie, treedt op den langen duur een kachektische toestand op, die ten slotte door den circulus vitiosus van dyspepsie en verminderde voedselopname de lijders ten grave sleept. Zoolang echter de eetlust voldoende en de maag-darmfunctie normaal blijven, is van invloed op de *eiwit*-stofwisseling weinig te be-

speuren. In overeenstemming daarmede ziet men dan ook bij echte hypertrophische cirrhose van HANOT, waar deze pathogene momenten ontbreken, den algemeenen toestand langen tijd uitmuntend blijven. Hier zijn het de bij tusschenpoozen optredende onregelmatige koortsen, die gevoeligen achteruitgang bewerken, minder dikwijls perioden van diarrhoën, waarbij de resorptie ernstig schade lijdt; hier legt de langdurige icterus telkens wisselend in intensiteit zijn gewicht in de schaal: kwellende huidjeukte, die de nachtrust stoort; de schadelijke werking, die de galbestanddeelen op de weefsels kunnen oefenen; de gevolgen van het ontbreken van gal in het darmkanaal voor de resorptie enz.

Het spreekt vanzelf, dat verminderde ureumafscheiding nog geen verminderde stofwisseling bewijst, en dat de eiwitomzet uitsluitend naar volledige balansproeven mag worden beoordeeld, en deze nu zijn slechts zelden verricht.

FAWITZSKY [1]) deed in de kliniek van Prof. KOSCHLAKOFF te St. Petersburg uitgebreide balans- en resorptieproeven bij een 6-tal lijders aan (atrophische) levercirrhose in verschillende stadiën; jammer genoeg onthoudt deze onderzoeker den lezer de ziektegeschiedenissen zijner patienten, zoodat men omtrent allerlei omstandigheden in het onzekere wordt gelaten; behalve de hoeveelheid en het N-gehalte worden omtrent faeces en voedsel geen mededeelingen gedaan; een beoordeeling der gevallen wordt den lezer zelf overgelaten, waarbij korte tabellen als eenige gids moeten dienen.

De N-resorptie was meestal vrij voldoende; in geval I (laatste stadium van atrophische levercirrhose) ging in plaats van 5—10% ongeveer 20—16 % N. door de faeces verloren, des te meer, naarmate deze dunner waren; er bestond desniettemin aanzienlijke N-retentie (van 2,2 — 2,89 — 6,4 gr. N p. d.), doch blijkbaar afhankelijk van den snel stijgenden ascites; de N-uitscheiding door de urine bedroeg 9.2—10 gr. N bij 13.4—18.3 voedsel-N, de Ú-vorming was normaal (87.9% der N aan Ú gebonden).

[1]) l. c. bladz. 22.

Münzer [1]) heeft eveneens de proefnemingen van Fawitzsky scherp gekritiseerd en merkt op, dat de verhoudingen van Geval I (en ook geval VI) zeer abnormaal zijn; hij wijt den relatief geringen N-uitvoer door de urine echter ten onrechte aan slechte resorptie: deze liet integendeel weinig te wenschen, gelijk uit de tabellen blijkt (2,25 gr. N-verlies door de faeces en 0,7—0,9 in geval VI); dat er toename van den ascites in het eerste en algemeene stuwing in het laatste geval en dientengevolge N-retentie bestond is aan Münzer's aandacht ontglipt.

Een dergelijk geval zullen wij bij Münzer ontmoeten. De vraag, die von Noorden [2]) stelt: of bij toenemenden ascites voedseleiwit wordt teruggehouden voor de vorming van het transsudaat, dan wel of het voedseleiwit volkomen wordt omgezet en het albumine van het ascitesvocht ten koste van het lichaamseiwit wordt vermeerderd, deze vraag zoude naar deze twee gevallen in eerstgenoemden zin moeten worden beslist.

In geval II van Fawitzsky (beginstadium van atrophische cirrhose) vindt men bij 18,4—24,8 gr. voedsel-N: 13—16,3 gr. urine-N en 1,9—3,9 gr. faeces-N; het N-verlies door de faeces bedroeg 19—11 % naarmate van de consistentie der faeces. Waaraan de N-retentie is toe te schrijven, kan bij gebrek aan gegevens niet worden beoordeeld. Het volgende geval wijst dergelijke verhoudingen aan.

In geval IV (Cirrhosis hepatis), waarbij de resorptie zeer goed is, wordt bij 11 gr. voedsel-N ongeveer 3 gr. N p. d. gedurende 9 dagen afgegeven van het lichaam en toen daarop het voedsel met 4 gr. N toenam, werd eerst na 10 dagen het N-evenwicht verkregen. Fawitzsky verklaart deze verhoudingen met recht door de bestaande koorts.

In geval V (Cirrhosis hepatis) is de resorptie vrij goed (9—14 % N-verlies) en daaraan beantwoordend bij krachtiger voeding nog verbeterend.

[1]) l. c. bladz. 23.

[2]) Pathologie des Stoffwechsels. S. 285.

Bij 22 gr. voedsel N werd 0.6 gr. N teruggehouden.
„ 29 „ „ „ „ 4.1 „ „ „
„ 35.7! „ „ „ 10.2! „ „

Deze verhoudingen zijn geheel abnormaal, daar de perioden van onderzoek 5, resp. 8 en 7 dagen duurden. Ook bij dergelijk kolossale doses eiwitten in het voedsel (bijv. 1 KG. vleesch representeerend!) is een stikstofretentie van 10 gr. p. d. gedurende een aantal dagen exorbitant. Hebben bij dezen patient ascites of oedemen bestaan, die snel in omvang toenamen? Hoe was de overige samenstelling van het voedsel en de caloriëntoevoer? Dergelijke vragen en meer wachten op antwoord alvorens van eene gevolgtrekking sprake mag zijn.

In 't laatste geval VI (cirrhosis hepatis et cor lassum) draagt de stofwisseling geheel den stempel van algemeene stuwing, zoodat het veilig buiten beschouwing blijft.

De ureumvorming heeft in al deze gevallen geen schade geleden (85—88% N aan Ú gebonden, dus volkomen normaal). De stikstofresorptie stond overwegend onder den invloed van bestaande diarrhöe of ascites zonder tot opvallend hooge verliezen aanleiding te geven.

Wat der stikstofbalans aangaat, is men alleen gerechtigd te zeggen, dat zij door traagheid uitmunt d.w.z. zich slechts aarzelend naar de voedselopname voegt. Fawitzsky zelf daarentegen meent, dat de eiwit-omzet zeer voldoende was; wegens gebrek aan gegevens is deze uitspraak ongeoorloofd.

Fr. Müller [1]) deelde mede, dat in lichte gevallen van levercirrhose de resorptie vrijwel ongestoord is en deze alleen bij rijkelijke diarrhöen verminderd was; de vetresorptie was volgens hem normaal.

Hetzelfde verklaart Schapiro [2]) bij een geval van hypertrophische cirrhose met icterus en ascites te hebben waargenomen; alleen de vetresorptie was ten gevolge van den icterus verminderd.

Münzer vond in een geval van atrophische cirrhose kort

[1]) Ueber Nahrungsresorption bei einigen Krankheiten. Verhandl. d. VIten Congresses f. inn. Med. 1887. S. 408.

[2]) l. c. bladz. 22.

vóór den dood in coma de totale N der urine slechts 9.2 gr.; wat dus niets bewijst. In geval n°. 3 (atrophische cirrhose) (geringe diurese, somnolentie, meestal diarrhoë) twee maanden vóór den dood 8—12 gr. totale N in de urine, terwijl het voedsel ± 20 gr. N bevatte, waarvan derhalve slechts 58 % in de urine werden afgescheiden; hij concludeert, dat de resorptie blijkbaar zeer slecht was; ofschoon hij de N der faeces niet onderzocht, zal de oorzaak m. i. wel deels in de diarrhoë hebben gelegen, waaraan patient blijkbaar heeft geleden; grootendeels echter aan den stijgenden ascites, zoodat het geval analoog is aan het 1ste van Fawitzsky. In geval 4 (hypertrophische cirrhose met icterus) werd van 12,38 gr. N van het voedsel 10,33 gr. N in de urine teruggevonden of 83.4 % dus normaal; evenzoo geval 5 (hypertr. c. met icterus) met 16 gr. voedsel-N en 13.09 gr. N in de urine of 81.8 %, terwijl de faeces 1.6 gr. N. p. d. verloren deden gaan; in geval 6 (idem) van ± 25 gr. voedsel N 19.18 gr. N in de urine of 79.9 % (faeces niet onderzocht). Blijkbaar waren zijne drie laatste gevallen van hypertrophische cirrhose nog niet in een vergevorderd stadium.

Ook bij deze — overigens zeer te waardeeren — onderzoekingen is het weer te betreuren, dat wegens de onvolledigheid der opgaven en den korten duur der proeven zoo weinig zekere conclusies vallen te maken.

Volledige balans- en resorptieproeven ontbreken dus tot heden bijkans geheel [1]); die van Fawitzsky zijn, ten minste wat de stikstofwisseling aangaat, nog het meest compleet; zij

[1]) Na de bewerking van dit proefschrift maakte Th. B. Futcher (Ueber den Zusammenhang zwischen der sogenannten perinuclearen Basophilie und der Ausscheidung der Alloxurkörper im Harn. (Centralblatt f. innere Med. 1896 n°. 39 S. 994) eenige cijfers omtrent de stikstofwisseling bij een drietal patienten openbaar, naar onderzoekingen uit anderen hoofde verricht. In drie gevallen van hypertrophische cirrhose met icterus was de eiwit-resorptie zeer voldoende en werd bij ruimen N- en caloriëntoevoer stikstof teruggehouden; in een dezer gevallen (n°. VI) is ook weder de geringe neiging om N-evenwicht te bereiken het eenig opvallende. (Zie later eigen waarnemingen.)

hebben echter uitsluitend betrekking op atrophische cirrhose. Het scheen mij daarom in de eerste plaats gewenscht deze gaping voor hypertrophische cirrhose aan te vullen, en daarbij zoowel aan de N-balans als aan de vetresorptie volle aandacht te wijden; waar de gelegenheid zich voordeed is in de meeste gevallen ook de relatieve en absolute verhouding van het Û en den NH_3 bepaald.

§ 2. *Invloed van den Icterus.*

Het is bekend, dat geelzuchtlijders veelal sterk vermageren en dat bij hen de voedingstoestand zeer achteruitgaat. Dit feit vindt voldoende verklaring in de gebrekkige vetresorptie, daar wij weten, dat bij uitsluiting van vetten het zeer moeilijk is door koolhydraten of eiwitten de behoefte aan verbrandingsstoffen te dekken; de vetvoorraad in het lichaam kan langzamerhand worden verbruikt en daarna dreigt gevaar, dat lichaamseiwit wordt afgebroken om aan de behoefte te voldoen; bovendien lijdt de voeding door slechten eetlust, terwijl gelijk bekend de onvoldoende resorptie van het eene voedingsmiddel tevens die der anderen medebrengt; in hoeverre dit bij levercirrhose met icterus het geval is, daarvan heb ik geen cijfers te mijner beschikking, omdat hiervoor de opgaven ontbreken; ik ben dus tot de uitkomsten van eigen onderzoek aangewezen, waarover later.

Ten slotte zoude evenzeer door de schadelijke inwerking van galbestanddeelen op het lichaam een afbraak van lichaamseiwit mogelijk zijn; tot nu toe is hiervan niets gebleken.

Rieke [1]) in 2 gevallen en Fr. Müller [2]) in 3 gevallen vonden beiden eene normale stikstofwisseling, hoewel in Müller's proeven het voedsel slechts 1600, resp. 1100 en 900 calorieën opleverde.

Biernacki [3]) vermeldt daarentegen, dat Wilischanin [4]) bij honden door onderbinding van den ductus choledochus in den eersten tijd vermeerderde ureum-afscheiding resp. ver-

[1]) l. c. blz. 20.

[2]) Untersuch. üb. Icterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12. 1887. S. 45.

[3]) D. Archiv. f. klin. Med. Bd. 49. 1891. S. 117.

[4]) Botkin's Archiv Bd. 7. S. 102. 1883. (Russisch).

hoogde eiwitafbraak constateerde; later verminderde de U-afscheiding.

Een dergelijk geval speelde het toeval in mijne handen (geval n°. II).

Vroegere opgaven gaan wij voorbij, daar zij allen verouderde methoden betreffen en elkander trouwens tegenspreken; alleen door complete balansproeven is beoordeeling mogelijk.

Invloed van den Icterus op de vetresorptie. F. Bidder en C. Schmidt [1]) bewezen door hunne klassieke onderzoekingen bij galfistelhonden het eerst, dat het ontbreken van gal in het darmkanaal sterke vermindering der vetresorptie teweeg brengt, terwijl die van eiwitten en koolhydraten niet merkbaar slechter wordt.

C. von Voit [2]) en Röhmann [3]) kwamen onder toepassing van betere methoden tot gelijke uitkomsten.

Röhmann vond bij galfistelhonden 10—12% der faecale vetten als neutrale vetten en 85—90 als gesplitste vetten (60—65% vetzuren en 20—25% zeepen) (Zie hierover: blz. 100) aanwezig, terwijl bij normale honden de verhouding is 20 % neutrale vetten en 80 % gesplitste vetten: de *splitsing* der vetten was dus *verhoogd.*

Hetzelfde vond Fr. Müller [4]); alleen wanneer buitengewoon veel vet in het voedsel wordt gegeven (bijv. 17 gr. per Kg. dier), zóó dat het resorptie-maximum verre wordt overschreden, vindt men geringere splitsing (in casu $^1/_3$) der faecale vetten.

Drie jaren later deed Fr. Müller [5]) uitvoerige onderzoekingen bij lijders aan icterus (icterus catarrhalis, cholelithiasis enz.); de resorptie der koolhydraten was niet gestoord, die der eiwitten weinig of niet; waar zij in geringe mate verminderd was, werd dit waarschijnlijk veroorzaakt door de verminderde vetresorptie; Bunge [6]) meent verder, dat het vet

[1]) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852. S. 220.

[2]) U. d. Bedeutung der Galle f. d. Aufnahme d. Nahrungsmittel i. Darmcanal. Jubiläumsschrift f. Bischoff. 1882. S. 27.

[3]) Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 29. S. 509. 1882.

[4]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 20. S. 336. 1884.

[5]) l. c. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12.

[6]) Lehrb. d. phys. Chemie S. 195. passim.

de deeltjes van den darminhoud omhult en daardoor de splitsing en resorptie tegengaat.

Terwijl bij gezonde menschen bij middelmatige hoeveelheden (70—95 gram) vet in het voedsel daarvan 7—10 % door de faeces te loor gaan en dus 90—93 % geresorbeerd worden, vond hij bij icterus-lijders verliezen van 63, 74, 39 en 67 %. Wat de splitsing der vetten aangaat, kwam MÜLLER tot de slotsom, dat deze normaal is. I. MUNK [1]) daarentegen heeft MÜLLER's opgaven anders uitgelegd en ten rechte: MÜLLER vond bij normale personen 20—28 % der faecale vetten *niet* gesplitst, dus als neutrale vetten; bij zijne icteruslijders vindt men opgeteekend 14, 9, 14 en 13 %: *dus vermeerderde vetsplitsing* en daarmede komen zijne uitkomsten dus met die van RÖHMANN l. c. overeen; FR. MÜLLER vond bij pankreasaandoeningen de vetsplitsing omgekeerd *sterk verminderd*, wat reeds bij het dierexperiment was gebleken; in een geval van cholelithiasis met *cirrhosis* hepatis vond MÜLLER [2]) de vetsplitsing sterk verminderd, namelijk 67 % aan neutrale vetten en 33 % aan gesplitste vetten en geloofde daarom, dat in dit geval ook de ductus pancreaticus was afgesloten; ik ben geneigd hiervoor eene andere oorzaak aan te nemen, en wel de *cirrhose*, daar ik in een aantal gevallen van *levercirrhose*, en wel een grooter aantal waarnemingen dan waarover FR. MÜLLER beschikte, dezelfde afwijkingen *constant en nog in sterkere mate* aantrof; later kom ik dus op dit punt uitvoeriger terug.

P. A. WALTER [3]) onderzocht 7 gevallen van icterus catarrhalis en 2 gezonde contrôlepersonen; bepaalde N- en vetgehalte van het voedsel en faeces, en bepaalde de faecale vetzuren; het eenige, wat ik in het referaat aangeteekend vond van zijne conclusies, volge: 1° de vetassimilatie was zeer verminderd; 2° ook die van stikstof, doch in mindere mate; naar het schijnt kwamen zijne uitkomsten voor de rest met die van MÜLLER overeen.

[1]) VIRCHOW's Archiv. Bd. 122. 1890. S. 302.

[2]) l. c. S. 61. Geval II.

[3]) Zur Frage der Assimilation von Fetten bei Icterischen. Wratsch. 1887. No. 47. (Russisch.) Zie referaat in MALY's Jahresber. ü. d. Fortschr. d. Thierchemie. Bd. 17. S. 27. 1888.

I. Munk [1]) geloofde, dat bij gebrek aan gal in het darmkanaal vooral de *resorptie der vetzuren* schade lijdt en trachtte proefondervindelijk deze vraag bij galfistelhonden uit te maken. Ook hij vond wederom sterkere vetsplitsing en bij voedering van *vaste vetzuren* de resorptie daarvan niet slechter, ja 6 % beter dan van de overeenkomstige neutrale vetten; dit leidt hem tot de gevolgtrekking, dat bij galfistelhonden neutrale vetten daarom slechter worden geresorbeerd, doordat wegens afwezigheid van gal de neutrale vetten niet zoo snel of minder sterk dan bij honden worden gesplitst in de overeenkomstige vetzuren en glycerine; deze splitsing zoude dan bijv. eerst in den dikken darm geschieden; in zijne bekende onderzoekingen met Dr. A. Rosenstein [2]) had hij inmiddels gevonden, dat de dikke darm slecht de vetten resorbeert. Het groote gehalte aan *gesplitste vetten* in de faeces zoude dus niet op *sterkere* splitsing, veeleer op *vertraagde* splitsing met gevolgen van deze berusten; zoo ware de paradox te verklaren.

Het groote gehalte der gesplitste vetten in de faeces te willen terugvoeren tot de sterkere darmrotting bij icterus (die overigens vrij twijfelachtig schijnt) heeft Müller zelf uitgesloten, daar hij experimenteel aantoonde, dat de vetsplitsende werking van sommige darmbacteriën, waarop Escherich en ook hij de aandacht hebben gevestigd, niet in vergelijking komt met die van het pankreasvocht.

Zoo scheen door deze reeks van nasporingen overtuigend bewezen, dat bij acholische faeces het vetzuur-gehalte meer dan normaal is.

Twee jaren later verkondigde A. Dastre [3]) *ongeveer het omgekeerde.*

Hij gelooft, dat Röhmann en Munk met zieke dieren opereerden, terwijl hij afwachtte, totdat het proefdier weder geheel van de gevolgen der operatie was hersteld.

[1]) l. c. vorige blz.

[2]) Virchow's Archiv Bd. 123. S. 230 u. 484. 1891.

[3]) Archiv. de physiol. norm. et path. 23me Année T. III. 1891. p. 186 et 711.

Hij gaf aan een hond van 27 KG. ± 60 gram vet (grootendeels door melk) in 't voedsel, dus volstrekt geen kolossale dosis; ongeveer 38% werd niet geresorbeerd; terwijl bij gezonde honden 6—16% der faecale vetten in den vorm van vrije vetzuren aanwezig waren, (zeepen ontbraken nagenoeg geheel) [1]) werden zij hier ongeveer volkomen gemist en bestond het faecale vet uitsluitend uit neutrale vetten. [2])

DASTRE deelt echter helaas geen protocollen van analyses mede, doch alleen de einduitkomsten der berekening en zijne conclusies: o. a. [3]).

„*Il semble donc qu'en l'absence de bile la saponification des graisses neutres est empêchée: les savons ni les acides gras ne se maintiennent point dans le tube digestif. Les fèces ne rejettent que des graisses neutres.*"

Dezelfde uitspraak deed C. v. VOIT [4]), die eveneens bij een galfistelhond uitsluitend neutrale vetten in de faeces vond; daar hij geen analyses aanvoerde, wraakte RÖHMANN l. c. reeds zijn getuigenis.

Schuilt wellicht de oorzaak van dit verschil in verkeerde analytische methoden? Ik geloof het niet; MÜLLER gebruikte voor de bepaling der vetzuren de titratie-methode; deze is niet geheel zuiver, doch hij vond zeer veel vetzuren en VOIT en DASTRE nagenoeg geene: de titratie-methode zoude eerder te lage cijfers geven; ongetwijfeld moet de fout dus niet daar worden gezocht; MÜLLER bepaalde de zeepen afzonderlijk, evenzoo RÖHMANN; RÖHMANN en DASTRE bepaalden de vetzuren volgens de methode van HOPPE-SEYLER (zie later) door weging; bovendien overtuigde RÖHMANN zich door contrôlebepalingen, dat de methode juist is. De resultaten van MUNK, RÖHMANN en MÜLLER zijn derhalve niet om te stooten en het

[1]) Hier werden door DASTRE ook de zeepen onderzocht.

[2]) Bij deze proef liet hij onbegrijpelijkerwijze de zeepen in de faeces achter; invloed op de hoofzaak oefent dit weliswaar niet, daar volgens RÖHMANN, MUNK en FR. MÜLLER bij acholische faeces de zeepen in geringere mate dan de vrije vetzuren aanwezig zijn; dit neemt dus niet weg, dat hij *geen vetzuren* aantrof.

[3]) l. c. page 197. [4]) l. c. S. 29.

is niet te loochenen, dat hiertegenover v. Voit en Dastre de zwakke partij vormen door het weglaten der analyseprotocollen.

Deze controversen hebben mij genoopt van beide methoden gebruik te maken, toen ik bemerkte, dat mijne resultaten met die van Voit en Dastre overeenkwamen en dus in tegenspraak met de gangbare meening waren.

HOOFDSTUK V.

Glycosurie bij Levercirrhose.

Het al of niet voorkomen van glycosurie, spontaan of alimentair, d. w. z. na ingestie van grootere hoeveelheden suiker, bij levercirrhose is van ouds een twistvraag geweest.

Herinneren wij de physiologische feiten tot goed begrip van het belang dezer quaestie: terwijl de lymphebanen van den darm slechts zeer weinig van den uit den darm geresorbeerden suiker medevoeren (VON MERING, I. MUNK und A. ROSENSTEIN [1]) wordt deze bijna uitsluitend door het poortaderbloed aan de lever toegevoerd, die het omzet in glycogeen, het dierlijk amylum, en het gedeeltelijk opspaart om het naar mate der behoefte weer als glycose af te geven (CLAUDE BERNARD [2]); later is gebleken, dat ook aan spieren en klieren het vermogen toekomt glycogeen in hunne cellen af te zetten. (CLAUDE BERNARD, O. NASSE).

Worden groote hoeveelheden suiker in eens genuttigd, dan ontstaat ook bij gezonden veelal spoedig alimentaire (CL. BERNARD) glycosurie, doordat de grens van assimilatie van suiker is overschreden, die individueel zeer verschillend is (HOFMEISTER) en bij den mensch gewoonlijk meer dan 200 gr. bedraagt (MORITZ [3]).

[1]) l. c. blz 53.

[2]) De thans zoo veelvuldig gebruikte en misbruikte uitdrukking »sécrétion interne" is afkomstig van CLAUDE BERNARD en door hem het eerst toegepast voor deze functie der lever (zie CLAUDE BERNARD: Physiologie générale p. 104 et 110).

[3]) D. Archiv f. klin. Med. Bd. 46. 1890. S. 217 en FR. MORITZ: Ueber alimentäre Glycosurie. Verhandl. d. Xten Congresses f. inn. Med. 1891. S. 492.

Claude Bernard onderbond bij honden de v. porta en liet haar daardoor oblitereeren, zoodat het poortaderbloed langs collaterale wegen in de v. cava vloeit met voorbijgang van de lever; bij vrij kleine doses suiker trad glycosurie op, doordat de omzetting in glycogeen niet meer plaats vond; groot was echter het verschil met gezonde dieren niet.

In overeenkomst met deze proef vonden Andral [1]), Colrat [2]), Couturier [3]) en Frerichs [4]) bij pylethrombosis spontane en alimentaire glycosurie.

Het aanleggen van Eck's fistel bij honden had volgens Nencki en Hahn, c. s. (zie blz. 11) echter nimmer glycosurie ten gevolge; evenzoo zag Zillessen [5]) bij de onderbinding der a. hepatica van honden en konijnen slechts éénmaal glycosurie optreden; bij acute phosporvergiftiging met groote destructie van het leverparenchym bij konijnen werd door Araki zelden en geringe glycosurie waargenomen.

Keeren wij nu tot ons eigenlijke onderwerp terug, dan is het opmerkelijk, dat vooral de Fransche school het bestaan van glycosurie bij cirrhose verkondigt. Murchison l. c. heeft 't eerst glycosurie bij atrophische cirrhose opgemerkt; evenzoo deelen Colrat, Couturier, Bouchard [6]), Roger [7]), Quincke [8]), Surmont [9]) en ook Frerichs (l. c. S. 45) gevallen mede van spontane glycosurie; de onderzoekingsmethoden waren echter veelal vrij gebrekkig, behalve bij Quincke.

Over het optreden van alimentaire glycosurie door toevoer bijv. van 100—200 gr. suiker, zijn de meeningen verdeeld. Met het oog op de verschillende oordeelvellingen achtte ik het niet ondienstig de mij bekende casuistiek in eene tabel te vereenigen.

---

[1]) Comptes rendus hebd. d. s. de l'Acad. d. sciences. T. 43. 1856. p. 467.
[2]) Lyon méd. 1875. No. 15. (naar citaat).
[3]) De la glycosurie dans l'obstruction totale ou partielle d. l. veine porte. Thèse de Paris. 1875. (naar citaat).
[4]) Ueber den Diabetes. Berlin 1884. S. 44.
[5]) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 15. S. 393.
[6]) Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition. 1890. p. 158.
[7]) Revue de méd. T. VI. 1886. p. 935.
[8]) Berl. klin. Woch. 1876. S. 529 u. 547.
[9]) l. c. blz. 24. Noot I.

SCHRIJVERS.	Diagnose.	Sectie verricht.	Aantal gevallen.	Spo glyc
LÉPINE (Gazette méd. de Paris 1876, no. 11. p. 123. .	atrophische Cirrhose.	ja.	3	
COUTURIER	»	neen.	1	
»	»	ja.	1	
»	»	ja.	1	
COLRAT	»	twee gevallen.	3	
DUJARDIN-BEAUMETZ.	»	?	?	
ROGER l. c.	»	neen.	3	
»	»	ja.	1	
»	hypertr. C. zonder icterus.	neen.	1	
»	biliaire C.	?	1	
» (Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris. 1887. p. 167. .	atroph. C.	?	3	
»	hypertr. biliaire C.	?	1	
BOUCHARD.	atrophische C.	?	2	
ROBINEAUD (Sur la glycosurie alimentaire. Thèse de Paris. 1878.	atrophische C.	ja.	1	
»	» C.	»	1	
»	hypertr. C.	neen.	3	
VALMONT	atroph. C.	ja.	1	
»	hypertr. C.	neen.	1	
»	C. mixte.	ja.	1	
»	C. biliaire.	»	1	
»	atroph. C.	neen.	1	
»	» »	»	2	
»	» »	»	1	
SCHAPIRO	hypertr. (?) C.	?	1	
»	atroph. C.	?	1	
SURMONT	» »	?	1	
»	» »	neen.	1	
»	» »	ja.	1	
»	hypertr. »	?	3	
FR. KRAUS en H. LUDWIG (Wien. klin. Woch. 1891. S. 855 u. 897.	atroph. »	neen.	6	
» . .	» »	»	1	na de
» . .	» »	»	4	
QUINCKE	» »	ja.	1	1 (1-
»	» »	neen.	1	twijfe
JAKSCH en BLOCH. .	hypertroph. C. met icterus.	»	1	
» . .	atroph. C.	»	2	
» . .	C. cardiaque.	1 geval.	3	
» . .	chronische hepatitis.	neen.	1	
MOSCATELLI (Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 13. 1889. S. 202.	atroph. C (zeer duidelijk geval).	?	1	
COLASANTI	atroph. cirrhose.	2 gevallen.	7	
»	gemengde »	?	1	

Dus van de 71 gevallen, die beschreven zijn, viel het onderzoek op alimentaire glycosurie
in 38 gevallen negatief uit (de gevallen van COLASANTI allen medegerekend).
» 32 » positief.
» 1 geval dubieus.

Verder verkregen DUJARDIN-BEAUMETZ, HARDY, VULPIAN, FRERICHS en VON NOORDEN steeds negatieve resultaten, doch deelen het aantal der gevallen en andere bijzonderheden niet mede.

gestie van uiker.	+	—	Methoden van onderzoek.	Opmerkingen.
—500 gr.	3	0	Trommer en Nylander zeer duidelijk.	bij één duurde glycosurie 6 dagen!
0	1	0	idem; dikwerf herhaald.	
–150 gr.	1	0	» » »	
»	1	0	» » »	0,6 — 1% glycose in urine.
con voedsel.	3	0	?	
?	+ hoeveel ?	—	?	
150	1	2	reductieproeven.	3,75 gr. glycose per Liter;
»	1 enorm veel.	0	»	ook in ascites 2,50 gr.
»	1 sterk.	0	»	glycose per L.
»	0	1	»	
suikerstroop.	3	0	»	
»	0	1	»	
—	+ 2	0	?	
0—150	1	0	herhaalde red.proeven.	soms 0,7—0,8 % glycose.
200	1	0	» »	0,8 % glycose.
200—500	0	3	» »	
0—200	0	1	?	
»	0	1	?	
»	0	1	?	
»	0	1	?	
150	1	0	?	zeer veel; 130 gr. glycose i/d
200	0	2	?	urine (?).
100	1	0	?	slechts éénmaal.
gr. sirup.simpl.	1	0	reductieproeven.	0,25 % glycose.
»	1	0	»	
»	0	1	»	
»	1	0	»	0,5 gr. glycose per L. In 7 L. ascites 3,3 gr. glycose.
»	1	0	»	sterk en herhaaldelijk.
»	0	3	»	
50 suiker.	2	4	» + gistproef + phenylhydrazinepr.	2 gevallen *duidelijke* glycosurie.
00 »	1	0	idem idem.	sterk! 0,75—3,69 %. Na
»	2	2		proef 7 dagen lang 0,5 — 0,7 % in urine.
			idem idem.	sporen.
?	1	0	reductieproeven.	sterke reductie, ook in de koude. 6 %.
?	?	?	»	niet duidelijk.
r. glycose.	0	1	reductie; gistproef.	
»	0	2	phenylhydrazine; polarimetrisch.	in één geval waren alleen de reductieproeven +.
»	0	3	»	
»	0	1	»	
?	0	1	reductie; gistproef.	wel in ascites 0,15 % glycose; in de urine allantoïne.
druivensuiker.	0	7	reductieproeven.	Zie opmerkingen in tekst.
melksuiker.	0	1	gistproeven etc.	

Lépine gaf 300—500 suiker; in één geval bleef de glycosurie 6 dagen aanhouden; echter bewijst hij m. i. niet veel, daar bij deze kolossale doses ook veelal bij gezonden glycosurie voorkomt; hij wil er intusschen zelfs een differentiaaldiagnostisch kenteeken tegenover chronische peritonitis in vinden! Couturier deelt 3 positieve gevallen mede, waarvan een met opvallend gehalte van 0,6—1% glycose en sectiebericht: beider methoden laten te wenschen, doch hunne resultaten schijnen zeer duidelijk te zijn geweest.

De opgaven van Colrat en Dujardin-Beaumetz [1]) zijn te onvolledig om groot vertrouwen te verdienen; hetzelfde bezwaar geldt eenigszins voor die van Bouchard en Roger doch ook hier schijnt de glycosurie vrij sterk te zijn geweest, evenals bij Robineaud, zoodat zij ook met het oog op den goeden klank der namen den toets kunnen doorstaan.

Valmont (l. c. blz. 21. page 47.) verkreeg in 7 gevallen slechts éénmaal positieven uitslag: na een maaltijd zeer rijk aan koolhydraten bevatte de urine (500 cM^3) 130 gr. glycose (? dus 26%? waarschijnlijk wordt 13 gr. bedoeld); hij gelooft niet, dat de leverinsufficientie de oorzaak is, doch veeleer de algemeene stofwisselingsstoornissen.

Schapiro (l. c. blz. 22.) geeft 2 positieve gevallen, waarvan één met quantitatieve bepaling, dus daardoor aan zekerheid winnend, wat van Surmont's aanteekeningen niet kan worden gezegd.

Al deze onderzoekers gingen in hoofdzaak af op het resultaat van reductieproeven; Kraus und Ludwig onderzochten met alle cautelen en vonden o. a. eene zeer sterke glycosurie (0,75—3,7%!), die gedurende 7 dagen aanhield; sectiebericht ontbreekt echter.

Het positieve geval van Quincke (met sectie) laat eveneens niets te wenschen aan duidelijkheid, daar het voedsel zeer weinig koolhydraten bevatte en de glycosurie 14 dagen bleef voortduren met 1—6% om daarna geheel te verdwijnen. Volgens Quincke werd overigens op Frerichs' kliniek nooit glycosurie bij levercirrhose waargenomen; Frerichs zelf deelt

[1]) Gecit. n. H. Roger: Physiol. norm. et path. d. foie Paris, Masson. 1895. p. 135.

in zijne monographie over diabetes (l. c. S. 43.) mede, dat het hem nimmer is gelukt, ook niet door doses van 100—200 gr. suiker, glycosurie op te wekken; hetzelfde bericht von Noorden [1]) van Gerhardt's kliniek.

Hardy [2]) vond het niet bij atrophische cirrhose, evenmin Vulpian [3]) bij hypertrophische cirrhose; voor de negatieve uitkomsten zie men overigens de tabel.

Colasanti [4]) onderzocht in 8 gevallen van verschillende vormen van cirrhose met negatief resultaat op alimentaire glycosurie, zoowel na gebruik van druiven- als van melksuiker; als reactie gebruikte hij behalve de reductieproeven van Trommer en Nylander de gist- en de phenylhydrazineproef. Weliswaar liet hij deze suikers een aantal dagen achtereen innemen, doch de giften waren vrij gering (100 gr.); ten tweede gaf hij de geheele dosis niet tegelijk, doch liet den suiker in het beloop van den dag gebruiken; ten slotte schijnt hij de urine niet in porties te hebben opgevangen; slechts enkele malen deed hij dit wel en dan nog maar in drie porties. Ongeveer aan het einde van zijn arbeid gekomen schijnt hij zelf te hebben ingezien, dat bij deze wijze van experimenteeren eene negatieve uitkomst weinig kracht van bewijs heeft. Verrassend blijft het, dat hij zich niettemin gerechtigd acht tot de uitspraak, dat alimentaire glycosurie slechts zelden bij levercirrhose voorkomt. Hij spreekt overigens als zijn oordeel uit, dat zij meer afhangt van den algemeenen voedingstoestand en van de levendigheid der stofwisseling.

Gedurende het afgeloopen jaar heb ik op de kliniek van Prof. Rosenstein bij talrijke patienten getracht door laten innemen van 150 gr. suiker *in eens*, alimentaire glycosurie op te wekken; daarbij werd de urine, die te voren op de

[1]) Pathologie des Stoffwechsels. S. 289.

[2]) Sur un cas de cirrhose du foie. Gazette méd. 4 janvier 1879.

[3]) Geciteerd naar Colasanti.

[4]) Ueber die Glycosurie, die von der Nahrung abhängen soll. Moleschott's Unters. z. Naturlehre. Bd. 15. 1895. S. 12.

afwezigheid van glycose was gecontrôleerd, steeds bij elke mictie afzonderlijk opgevangen en onderzocht met de bekende reductieproeven en de gistproef, zoo noodig ook met de phenylhydrazineproef en den polarimeter. Daarbij heb ik den stelligen indruk gekregen, dat alimentaire glycosurie bij andere patienten zeker niet frequent voorkomt, daar ik ze nimmer aantrof, behalve spoorsgewijs bij twee gevallen van nephritis, die later zullen gepubliceerd worden. (in een aantal andere gevallen van nephritis negatief.)

Bij leveraandoeningen was de uitkomst daarentegen verscheidene malen positief, waarover later. (Zie blz. 166).

Deze glycosurie was herhaaldelijk zóó vluchtig, dat slechts in enkele porties glycose kon worden aangetoond, soms maar in geringe hoeveelheden; deze ervaring bewijst, dat de bovengenoemde cautelen niet overbodig zijn, en bij het bewerken der litteratuur blijkt slag op slag, dat aan die voorwaarden veelal niet is voldaan; waar VON NOORDEN [1]) en zijn leerling ZÜLZER [2]) beweren, dat aan de negatieve uitkomsten haast meer waarde mag worden gehecht dan aan de positieve, kan ik op de vermelde gronden deze meening niet deelen. Niet omdat ik alimentaire glycosurie van overwegend prognostisch of diagnostisch belang acht, heb ik dit onderzoek ondernomen, doch wijl het mij van gewicht toescheen te bewijzen, dat het herhaald voorkomen daarvan bij levercirrhose niet te ontkennen valt.

VON NOORDEN merkt echter terecht op, dat de meeste positieve resultaten veelal uitsluitend zijn verkregen op grond van reductieproeven, wat niet voldoende is; hij gelooft, dat alimentaire glycosurie bij cirrhose niet gemakkelijker is te bereiken, dan bij gezonden en verlangt, dat men glycosurie aantoone door zekere proeven (gistproef en phenylglycosazonkristallen) en ten 2e dat door de sectie pankreasaandoening en andere complicaties worden uitgesloten.

[1]) Pathologie des Stoffwechsels. S. 289.

[2]) Ueber alimentäre Glykosurie u. s. w. VON NOORDEN's Beiträge zur Lehre v. Stoffwechsel. Heft II. 1894. S. 54.

Welnu, verschillende gevallen der autoren beantwoorden aan deze eischen en geeft men zich de moeite de litteratuur over dit punt na te lezen, dan dringt zich de overtuiging op, dat VON NOORDEN vrij sterk overdrijft; het gaat toch, dunkt mij, niet aan eenvoudig een streep te halen door de uitkomsten van ernstige en vertrouwbare onderzoekers, omdat men zelf negatieve resultaten heeft verkregen; en wanneer men herhaaldelijk melding vindt gemaakt van bijv. „de reductieproeven vallen zeer duidelijk uit" of „sterke rechtsdraaiing van het polarisatievlak" enz., dan is de aanwezigheid van glycose in de urine wel meer dan waarschijnlijk. Alleen zoude men mogen concludeeren, dat alimentaire glycosurie niet zóó frequent bij levercirrhose voorkomt als de Fransche school het wel doet voorkomen, die uit eene halfgare theorie voorbarige conclusies voor de pathologie heeft getrokken, mits daardoor ten koste van meer nauwgezet onderzoek de elegantie der voorstelling werde bevorderd.

Zoo oordeelen v. JAKSCH [1]) niettegenstaande zijne negatieve resultaten, en STADELMANN (l. c. blz. 33) het vrij frequent voorkomen van alimentaire glycosurie bij levercirrhose niet twijfelachtig.

Eene geheel andere vraag is, of alimentaire glycosurie, waar zij hierbij voorkomt, aan onvoldoende *lever*functie mag worden toegeschreven. Hiervoor nu zijn weinig afdoende argumenten aan te voeren en het zoude in de eerste plaats aanbeveling verdienen na te gaan, of bij dieren, waarvan de lever hetzij door aanleggen van ECK's fistel, hetzij door exstirpatie volgens v. MEISTER of nekrose volgens LIEBLEIN c. s. buiten werking is gesteld, alimentaire glycosurie gemakkelijker optreedt dan bij gezonde dieren. Tot heden ontbreken soortgelijke proeven, doch al werden deze pogingen met een positief resultaat bekroond, dan ware de tegenwerping niet ontzenuwd, dat stoornissen in de algemeene stofwisseling tengevolge der ingrijpende operatie hunne rol spelen in het tot stand komen der alimentaire glycosurie.

[1]) Klinische Diagnostik inn. Krankh. 1892. S. 236.

Zülzer en ook zijn leermeester v. Noorden werpen de vraag op, of wellicht de spieren vicariëerend optreden voor de zieke lever, ter opsparing van het glycogeen; onlangs heeft echter E. Hergenhahn [1]) onder leiding van von Noorden door proeven met konijnen bevonden, dat onderbinding van den ductus choledochus, die het glycogeengehalte der lever doet afnemen (Legg, v. Wittich, Külz en Frerichs), geene vermeerdering van het glycogeen der spieren ten gevolge heeft.

Vulpian, Valmont, Robineaud en ook Hanot [2]) deelen mede, dat bij hypertrophische cirrhose geen alimentaire glycosurie optreedt en vatten het als een onderscheid op tusschen atrophische en hypertrophische cirrhose. Stadelmann acht het niet bewezen, dat zij bij hypertr. C. zoo zeldzaam is (wat men overigens uit de litteratuur zoude opmaken, waar men geen enkel geval van echte hypertrophische cirrhose met alim. glycosurie vindt opgeteekend), veel minder, dat het een onderscheid zoude opleveren. Op grond mijner uitkomsten kan ik deze uitspraak onderschrijven.

Ook wijst hij er op, dat de glycosurie niet sterker wordt bij toenemende leveratrophie en niet alleen in zware gevallen voorkomt; hetzelfde hadden vroeger Kraus en Ludwig medegedeeld en waren daarmede opgetreden tegen de bewering van Roger [3]), dat alimentaire glycosurie bij cirrhose een ongunstig teeken is. Roger en zijn leerling Surmont hadden namelijk verband gezocht tusschen glycosurie en leverinsufficientie, gelijk wij in het volgende hoofdstuk uitvoeriger zullen bespreken.

Terloops wil ik opmerkzaam maken op het feit, dat herhaaldelijk glycose is aangetroffen in de ascitesvloeistof bij cirrhose.

Zoo bijv. door Moscatelli en Surmont; evenzoo door Roger in een geval, waarbij door 150 gr. stroop zeer geringe

[1]) Ueber die Ansammlung des Glycogens in der Leber u. s. w. Arbeiten a. d. städt. Krankenhause z. Frankfurt a/Main. Festschrift. 1896. S. 79.

[2]) Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Paris, 1892. p. 89.

[3]) l. c. blz. 57.

glycosurie optrad, werd 3,75 % glycose in de ascitesvlocistof gevonden; in een tweede geval, later geobserveerd [1]) van atrophische cirrhose alimentaire glycosurie en tevens glycose in het ascitesvocht.

Quincke [2]) in een geval van atrophische cirrhose bij 4 puncties telkens glycose in 't vocht en tevens spontane glycosurie.

Verder Mya & Graziadei [3]); ook Calasanti vond steeds bij zijne proefnemingen over alimentaire glycosurie, glycose in ascites- en hydrothorax-vocht bij levercirrhose.

Ten slotte zijn in de litteratuur een aantal gevallen (tot nu toe 11) bekend van levercirrhose met diabetes mellitus gecompliceerd, door de Franschen diabète bronzé of cirrhose hypertrophique pigmentaire genoemd, waarover het hier niet de plaats is verder uit te weiden.

[1]) Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris 1887. p. 169.
[2]) l. c. S. 550.
[3]) Geciteerd naar Colasanti.

HOOFDSTUK VI.

De rol van de lever bij het onschadelijk maken van schadelijke stoffen en de invloed van de leverglycogenie op dit vermogen.

Van oudsher werd der lever de verrichting toegeschreven giftige stoffen op te vangen; ook deze functie moeten wij in onze verhandeling bespreken, omdat juist zij ons aanleiding heeft gegeven leverlijders met betrekking tot alimentaire glycosurie te onderzoeken; want zooals zal blijken, hebben ROGER en anderen hunne theorie van de beteekenis der alimentaire glycosurie daarop gebouwd.

In 1873 vond HÉGER [1]), wanneer hij serum met nicotine beladen door de leverarterie gevoerd had, dat de nicotinestank aan het bloed der vena hepatica niet meer te bespeuren was.

Hierop ging hij niet verder in, totdat SCHIFF [2]) dit feit bevestigde en waarnam:

1e. dat het driedubbele der dosis, die bij subcutane injectie letaal werkt, niet giftig is bij invoer per os;

2e. dat door wrijven met lever-brij nicotine veel minder giftig wordt; bij wrijven met nier-brij is dit niet het geval;

3e. dat na plotselinge ligatuur van de vena porta het bloed van kikvorschen zeer giftig was.

SCHIFF concludeerde hieruit, *dat de lever vergiften vernietigt.*

Zijn leerling LAUTENBACH [3]) hervatte de proeven en vond, dat nicotine en hyoscyamine, subcutaan of in de venen inge-

[1]) Expériences sur la circulatìon du sang. Thèse d'agrégation. Bruxelles 1873. [2]) Archiv. d. sciences phys. et natur. Genève 1877.

[3]) On a new fonction of the liver. Philadelphia med. Times. 1877. 26 may.

spoten, veel giftiger waren dan bij injectie in de vena mesenterica; wordt daarentegen de vena porta afgesnoerd, dan treden dergelijke intoxicatie-symptomen als bij narcotica op. Hij geloofde, dat *het normale organisme* vergiften vormt, die terstond door de lever worden vernietigd.

Kort daarop maakte HÉGER [1]) bekend, dat de lever 25—50 % van het ingevoerde strychnine, chinine, morphine en nicotine tegenhoudt.

Ook HÉGERS's leerling JACQUES [2]) vond, dat de toxische doses bij injectie in de v. mesenterica grooter waren, dan bij injectie in andere venen; door het aanleggen van een galfistel kon hij hoogstens sporen van het in de v. mesent. ingespoten chinine, nicotine en strychnine in de gal aantoonen; eveneens in de lymphe; hij meende, dat de lever deze vergiften tegenhoudt en *langzamerhand* met de gal uitscheidt [2]).

Spoedig volgde tegenspraak van den kant van RENÉ [3]), die geen verschil van intoxicatie kon waarnemen en de leerstellingen van SCHIFF en LAUTENBACH verwierp, en verder van den kant van CHOUPPE en PINET [4]), die op verzoek van VULPIAN de proeven met strychnine herhaalden en tot een negatief resultaat kwamen.

Later toonde ROGER [5]) aan, 1° dat RENÉ's negatieve uitkomsten daarop berustten, dat hij te geconcentreerde doses nam;

2° dat strychnine bij kikvorschen, waarvan de lever geëxstirpeerd is, veel giftiger werkt [6]).

3° verder, dat het leverweefselvocht van een door strychnine vergiftigde cavia bij injectie aan een ander dier den dood door strychnine-intoxicatie veroorzaakt; bij injectie van andere orgaansappen traden veel geringere verschijnselen op [7]); per gewichtseenheid bevatte de lever 11maal meer strychnine dan

[1]) Journal de méd. de Bruxelles. 1877.

[2]) Essai sur la localisation des alcaloïdes dans le foie. Thèse d'agrégation. Bruxelles 1880, geciteerd naar ROGER.

[3]) Action physiol. d. l. nicotine. Thèse de Nancy. 1877. id.

[4]) Comptes rendus d. l. Société de biol. 1887 et 1889. 105. 1023.

[5]) Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris. 1887. p. 36 et 56.

[6]) Archiv. de physiol. norm. et path. 5me Sér. T. 4. 1892. p. 27 sqq.

[7]) Ibid. p. 33.

de spieren en 3maal meer dan de nieren. Hiermede was ook de tegenwerping van CHOUPPE en PINET weerlegd [1]).

Ook RAUTENFELD [2]), die werkte volgens de uiterst gevoelige methode van DRAGENDORFF ter aantooning van strychnine, gelooft, dat de lever strychnine terughoudt — echter in tegenstelling met ROGER — *alleen bij groote doses.*

LUSSANO [3]) vond, dat *curare* bij injectie in de vena mesenterica veel minder giftig is, dan bij onderhuidsche of intraveneuse inspuiting en meende, dat de lever het curare *met de gal elimineert.*

GAGLIO [4]) trachtte de bekende mindere giftigheid van curare per os te verklaren door *retentie in de lever*; SAUER [5]) heeft in latere onderzoekingen echter geen verschil van giftigheid van curare bij injectie in het poortaderstelsel en onderhuidsche venen kunnen constateeren. Volgens zijn leermeester ZUNTZ [6]) is de urine bij invoer van curare per os veel minder giftig, dan bij subcutane injectie en vertoont ook het extract der faeces van met curare vergiftigde dieren geen toxische werking; het bleek hem echter, dat de giftigheid van curare door maagsap wordt verminderd.

(CLAUDE BERNARD en LUSSANO [7]) beweren, dat maagsap, speeksel, darmsap enz. de giftigheid van curare *niet* verminderen.)

Overigens breidden GLEY en CAPITAN [8]) de onderzoekingen met positieve uitkomsten uit op antipyrine, ijzer- en koperzouten; GLEY [9]) en EON DU VAL [10]) voor cocaïne.

[1]) Overigens heeft ABELOUS (Archives de physiol. norm. et path. 1895, p. 654) medegedeeld, dat bij behandeling van versche fijn-gehakte organen met strychnine en curare deze organen in zeer verschillende mate die vergiften vermogen te fixeeren; *de lever* neemt hierbij *niet de eerste plaats* in en ook in vivo houden lever èn spieren eene zekere hoeveelheid strychnine terug.

[2]) Ueber die Ausscheidung des Strychnins. Inaug. Dissert. Dorpat. 1884.

[3]) Geciteerd naar Albu: Auto-intoxicationen des Intestinaltractus. Berlin 1895. S. 31.

[4]) MOLESCHOTT's Untersuch z. Naturlehre. Bd. 13. 1885. Heft 4 & 5.

[5]) PFLÜGER's Arch. f. Physiol. Bd. 49. 1891. S. 423. [6]) Ibid. S. 437.

[7]) Geciteerd naar ROGER. Action du foie etc. p. 68.

[8]) Société de biolog. 16 nov. 1887. [9]) Ibid. 1891.

[10]) Action antitoxique du foie sur la cocaine. Thèse de Paris. 1891.

Al spoedig na deze eerste onderzoekingen waren de gemoederen verdeeld over de verklaring der waargenomen feiten. Het was immers mogelijk:

1°. dat de lever de alkalöiden vernietigt (hypothese van SCHIFF en LAUTENBACH);

2°. dat de lever de alkaloiden terughoudt om ze op te sparen (HÉGER, JACQUES);

3°. dat de lever ze met de gal of anderszins verwijdert.

BOUCHARD [1]) en op zijne aanstichting G. H. ROGER [2]) hebben de vraag weder opgevat en vooral door de uitvoerige onderzoekingen van den laatste zijn de volgende uitkomsten verkregen:

1°. de giftigheid van *kalium*- en *natrium*zouten wordt niet opgeheven (ROGER); volgens VERHOOGEN [3]) is dit met *lithium*-zouten wel het geval; evenzoo worden *ijzer*zouten in de lever opgehoopt [4]) en *kwik* (LUDWIG), *koper* (ROGER l. c. p. 31.), *arsenicum en antimonium* (ibidem).

2°. Morphine, nicotine, chinine, atropine, hyoscyamine, veratrine, cicutine zijn veel giftiger bij intraveneuse injectie, dan bij injectie in v. mesenterica (ROGER p. 59. sqq.); ook curare (p. 68) en ptomäinen (p. 79) gedragen zich volgens ROGER op dezelfde wijze, terwijl het hem van *digitaline* (NB. een glycoside!) niet gelukte aan te toonen.

Ook *cocäine* wordt teruggehouden (GLEY, EON DU VAL), volgens FIÉVET [5]) ook curare.

Wat betreft het *atropine* heeft E. KOTLIAR [6]) door vele proe-

[1]) CH. BOUCHARD, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris 1887. p. 153.

[2]) Zie behalve de twee aangehaalde werken van ROGER nog: Comptes rendus hebd. d. l. Société de biol. 1886. février et juillet, en Gazette des hôpitaux. 1887. p. 66.

[3]) Congrès de physiol. de Liège. 1892.

[4]) DASTRE: Archiv. d. physiol. 1891. — R. GOTTLIEB: Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 15. 1891. C. JACOBJ. Ueber Eisenausscheidung a. d. Thierkörper. Dissert. Strassburg 1887, en Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 28. 1891.

[5]) De l'action antitoxique et excrémentielle du foie. Thèse de Lille No. 16. 1892.

[6]) Refer. in Centralbl. f. d. Med. Wissensch. 1894. S. 245 en ALBU. l. c. S. 33.

ven het bewijs trachten te leveren, dat het ook *chemisch in de lever* gebonden wordt. Bij dieren, waarbij de fistel van Eck (zie boven blz. 11) was aangelegd, werkte sulfas atropini veel giftiger, wanneer ook de v. porta werd onderbonden en dus de lever uit den bloedsomloop werd uitgeschakeld; het omgekeerde was het geval, indien daarbij de v. cava werd onderbonden; nu werd de beschuttende kracht der lever des te grooter.

3°. Gley en Capitan (l. c.) bewezen, dat voor de stofwisselingsproducten van den typhusbacil de lever eene barrière vormt; later toonde Legry [1]) aan, dat de lever de giftigheid van typhusculturen vermindert en gedeeltelijk de giftige substanties terughoudt.

Hetzelfde voor den tetanusbacil vonden Camara Pestana [2]) en Charrin voor den bacillus pyocyaneus.

Wat dit punt betreft, hebben onlangs J. Teissier en L. Guinard [3]) deze werking op sommige bacterien-toxinen (en wel van den diphtheriebacil en die der pneumonia bovis) weder ontkend.

Thans schijnt het wel uitgemaakt te zijn, dat vele plantaardige alkalöiden en ptomäinen op hun weg door de lever hunne giftigheid verliezen, *niet door overgang in de gal*, want deze bevat dan slechts sporen daarvan; en buitendien wijzigt de onderbinding van den ductus choledochus de uitkomsten der proeven van Héger niet (Roger).

Worden zij echter ook in minder giftige stoffen omgezet? Roger vermoedt van ja, immers alkalöiden met leverbrij fijn gewreven zijn volgens hem veel minder giftig dan door wrijven met brij van andere organen.

Roger *acht het waarschijnlijk, dat zij in de lever met koolhydraten tot minder of niet-giftige stoffen verbonden worden.* Voor deze onderstelling pleiten de volgende feiten:

1° In omstandigheden, waarbij de glycogenie der lever is verminderd (bijv. agone, honger, inanitie, koorts, langzame asphyxie) is ten 1e de toxiciteit der urine verhoogd, ten 2e werken ver-

[1]) Thèse de Paris, 1890. [2]) Société de biol., 1891.

[3]) Académie des sciences, 22 juillet 1895. voyez Sem. médic. 1895. p. 319.

giften veel sterker, 3° is de leverbrij niet meer in staat de giftigheid van nicotine enz. te verminderen [1]).

2° het omgekeerde is het geval, wanneer de lever glycogeenrijker wordt (bijv. door gelijktijdige inspuiting van glycose of aether in de v. mesenterica of door invoer van glycose per os bij hongerende dieren. [2])

Al deze gegevens combineerende heeft Roger de scherpzinnige hypothese verkondigd, dat het gift-vernietigend vermogen van de lever gebonden is aan hare glycogenie; is de lever niet meer in staat glycose om te zetten, dan staat de deur voor intoxicatie — resp. auto-intoxicatie wijd geopend; immers het is te verwachten, dat de in den darm of elders gevormde giftige stoffen ongehinderd de lever passeeren en in den bloedsomloop terecht komen, om door de nieren te worden uitgescheiden: de giftigheid der urine wordt verhoogd; is de nier hiertoe niet meer in staat, dan dreigt zelfvergiftiging: *zoodoende zoude alimentaire glycosurie bij leverziekten volgens* Roger *een veeg teeken van leverinsufficientie zijn.*

Wellicht is hiermede in samenhang te brengen de ervaring van B. Demant [3]), dat bij strychnine- en curare-vergiftiging bij honden en konijnen het glycogeengehalte van lever en spieren aanzienlijk is verminderd; is het glycogeen misschien verbruikt om deze stoffen onschadelijk te maken? Toch valt het m. i. niet te ontkennen, dat men met evenveel recht op grond daarvan de onderstelling mag wagen, dat verminderde glycogenie van de lever niet de oorzaak, maar in tegendeel het gevolg eener intoxicatie resp. auto-intoxicatie zoude kunnen zijn.

Roger heeft getracht zijne leer aan de klinische ervaring te toetsen en stelde zich de vraag of er bij leveraandoeningen iets van verminderd giftvernietigend vermogen viel waar te nemen, zoo ja of dit samenhing met onvoldoende glycogeen-

[1]) Roger: Action du foie etc. p. 107.
[2]) Roger p. 135.
[3]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 10. 1886. S. 441.

omzetting in de lever. Hij onderzocht daarom eenerzijds op alimentaire glycosurie, anderzijds op verhoogde giftigheid der urine.

Bouchard [1]) meent, dat de *urotoxische coefficient* (d. w. z. het aantal ccM. van de in 24 uren per K.G. lichaamsgewicht geloosde urine, noodig om door subcutane injectie 1 K.G. dier (gewoonlijk konijnen) te dooden) van normale personen vrijwel gelijk is en ongeveer 0.464 bedraagt. Roger verklaart, dat de giftigheid der urine bij verschillende leveraandoeningen o. a. de verschillende vormen van cirrhose aanzienlijk verhoogd is en dat hij herhaaldelijk juist in die gevallen alimentaire glycosurie zag optreden. Uit Roger's protocollen blijkt o. m. het volgende:

a. Bij een geval van atrophische cirrhose geen alimentaire glycosurie; en geringe U. C. (= urotoxische coefficient) [2])

b. Hetzelfde bij een geval van acuten icterus (page 184).

c. In twee gevallen van acuten icterus bij beiden alimentaire glycosurie en verhoogde U. C., die bij herstel beiden tegelijk verdwenen.

d. In een geval van acuten icterus en een geval van hypertrophische cirrhose vond hij U. C. verhoogd; hierbij werd echter niet op alimentaire glycosurie onderzocht.

Deze weinige opgaven gerechtigen Roger dus niet tot zijne algemeene uitspraak, en meer heb ik niet in zijn boek kunnen vinden.

Roger heeft de vergiften niet uit de urine kunnen afscheiden; hij kon slechts uitsluiten, dat daarbij de galkleurstoffen eene hoofdrol spelen [3]).

Kraus en Ludwig [4]) die omtrent het veelvuldig voorkomen van alimentaire glycosurie Roger's meening deelen, verklaren, dat bij hun onderzoek het volstrekt niet de ernstigste gevallen waren, die dit verschijnsel vertoonden, zoodat Roger's geloof aan het prognostisch-ongunstige daarvan evenzeer tegenspraak heeft uitgelokt.

[1]) Leçons sur les auto-intoxications etc. p. 90.

[2]) Action du foie sur les poisons, p. 187.

[3]) Zie daarvoor: Dr. J. de Bruin: Bijdrage tot de leer der geelzucht met het oog op de vergiftige werking der bilirubine. Proefschrift. Amsterdam. 1889.

[4]) l. c. blz. 58.

Dupré [1]) beweert, dat verhoogde giftigheid der urine een gewoon metgezel is van leverinsufficientie, doordat de vergiften ongehinderd de lever passeeren.

Rendu [2]) geeft in een artikeltje, waar helderheid tegen oppervlakkigheid opweegt, eene dergelijke verklaring.

Charrin [3]) vond in twee gevallen van atrophische en gemengde cirrhose de giftigheid der urine sterk verhoogd en tevens alimentaire glycosurie.

Ook Schapiro [4]) zag in zijn reeds meermalen besproken geval alimentaire glycosurie (reductieproeven!) samengaan met ruim 2maal verhoogde toxiciteit der urine. Tevens onderzocht hij daarbij het vermogen der lever om strychnine terug te houden; te dien einde gaf hij twee patienten met levercirrhose 4 mg. nitras strychnini 's morgens op de nuchtere maag en onderzocht de urine na 4 uren en dan 's avonds op strychnine volgen de zeer gevoelige methode van Dragendorff (chemisch en door dierproeven); terwijl bij gezonde contrôle-personen de avondurine slechts sporen strychnine bevatte, was het bij zijne patienten nog duidelijk aan te toonen, waaruit hij de gevolgtrekking maakt, dat bij gezonde menschen de lever reeds na enkele uren in staat is het strychnine tegen te houden.

Evengoed schijnt mij de stelling te verdedigen, dat bij de gezonde personen de resorptie van het vergift sneller heeft plaats gehad, dan bij zijne patiënten, waarvan uit de ziektegeschiedenis van den eene blijkt, dat er vrij sterke ascites aanwezig was en dus bemoeilijkte resorptie en niersecretie. Ook Stadelmann (l. c. blz. 21 noot 3) kent weinig waarde aan Schapiro's uiteenzettingen toe, doch acht verdere stelselmatige proef- en waarneming gewenscht; ik zoude over Schapiro's proef niet zoo in den breede hebben uitgeweid, ware het niet, dat men deze overal [5]) geciteerd vindt.

[1]) Les infections biliaires. Paris, 1891. p. 148.

[2]) Du mécanisme de la cachexie et de la mort dans la cirrhose. Semaine méd. 1892. p. 218.

[3]) Maladies du foie et folie. Société de biolog. 30 juillet. 1891. voyez Sem. méd. 1892. p. 310.

[4]) l. c. blz. 22.

[5]) Zoo nog in Albu. l. c. S. 33.

Lipari [1]) vond bij hypertrophische cirrhose de toxiciteit verhoogd, bij atrophische tot de helft verlaagd.

Bellati [2]) bepaalde den normalen toxiciteitscoëfficient bij honden, die wegens hun grooter weerstandsvermogen zich voor dergelijke proeven beter leenen dan konijnen; de urotoxische coëfficient wisselde van 0,154—0,211, gemiddeld 0,182; te voren had hij zich overtuigd, dat honden injectie van groote hoeveelheden vloeistof verdragen [3]).

In 12 verschillende gevallen van leveraandoeningen vond hij meestal den urotoxischen coefficient verhoogd; de ziekteverschijnselen waren daarbij volkomen gelijkend op die bij inspuiting van normale urine. In 4 gevallen van atroph. cirrhose met ascites schommelde de U. C. van 0,188—0,355, dikwerf bedroeg hij echter 0,200—0,220, dus waarden, welke die van normale urine zeer nabij komen; bij een geval van atrophische cirrhose (met sectie) was hij verhoogd tot 0,316, om kort vóór den dood te dalen tot 0,199 ja 0,152, dus minder dan normaal; na punctie van den ascites werd constant (in drie gevallen van atroph. C.) de U. C. verhoogd, d. w. z. meer giften uitgescheiden. Bellati deelt helaas niets mede over de klinische waarneming zijner lijders.

Afgezien van alle bezwaren tegen de methode van Bouchard, gaat het niet aan deze verhoogde giftigheid der urine op rekening der leverinsufficientie te stellen, waar Bouchard c. s. deze hypertoxiciteit bij ettelijke andere ziekelijke aandoeningen beschrijft. Als uitvalverschijnsel bij ziekten der lever, het beschuttingsorgaan κατ'ἐξοχήν dezer autoren, zoude men voorwaar geheel anders sprekende verschillen verwachten!

Surmont deelde in de Société de biologie [4]) de resultaten van een uitgebreid onderzoek mede, dat hij later uitvoerig

[1]) Geciteerd naar Bellati, S. 309.

[2]) Ueber die Giftigkeit des Harnes bei Leberkrankheiten. Moleschott's Unters. z. Naturlehre Bd. 15. 1895. S. 299.

[3]) Zie daarvoor Dr. A. A. Hijmans van den Bergh: De giftigheid der urine en de leer der auto-intoxicatie. Proefschr. Leiden, 1896.

[4]) Séance du 16 janvier 1892. Sem. méd. 1892. p. 25.

heeft uitgegeven [1]). Hij onderzocht op alimentaire glycosurie en bepaalde den urotoxischen coëfficient der urine.

In 5 gevallen van atrophische cirrhose vond hij tweemaal alimentaire glycosurie; bij 14 proefnemingen was de U. C. hier gemiddeld 0,759 (normaal 0,464) en steeds verhoogd; bij complicecrende diarrhöe of chronische nephritis bleek de uitscheiding der giften te verminderen; melkdieet deed den U.C. dalen; bij verhoogde diurese na punctie van den ascites werden meer giften verwijderd.

In een geval van gemengde cirrhose met icterus en ascites, (Hanot's hypertrophische alcohol-cirrhose) geen alimentaire glycosurie en verminderde U. C. (0,261); Surmont wijst hierbij op het verschil in prognose.

In drie gevallen van Hanot's hypertrophische cirrhose met icterus geen alimentaire glycosurie; U. C. 0,3 resp. 0,395 en 0,5—0,7 tot 1,1; dus éénmaal sterk verhoogd (In 't laatste geval werden 43 gram ureum (methode?) afgescheiden).

In twee gevallen van icterus e cholelithiasi geen alimentaire glycosurie en de U. C. éénsterk verhoogd, in 't andere geval verminderd.

In één geval van icterus catarrhalis geen alimentaire glycosurie en U. C. verhoogd; bij eene poging om de alimentaire glycosurie op te wekken steeg de U. C. aanmerkelijk, waaruit Surmont de gewaagde conclusie trekt, dat de lever al hare krachten heeft ingespannen om 't glycogeen te behouden [2]).

Hij komt tot de slotsom, dat bij het bestaan van alimentaire glycosurie de toxiciteit der urine is verhoogd en sluit zich aan bij de hypothese van Roger omtrent het verband dezer verschijnselen, die bij al zijne patienten samenvielen. De prognose zoude slechter zijn, naarmate de toxiciteit der urine *doorloopend* verhoogd is

Bij de discussie, die op Surmont's voordracht volgde, wees Roger nog nadrukkelijk op de overeenkomstige uitkomsten van zijn vroeger onderzoek.

[1]) Recherches sur la toxicité urinaire dans les maladies du foie. Archiv génér. d. méd. 1892. T. I. p. 162 et 301.

[2]) En het glycogeen is de reddende engel?

Het komt mij voor, dat op de juistheid der gevolgtrekkingen van SURMONT het een en ander valt af te dingen.

Voorcerst schijnt hij voor het onderzoek op alimentaire glycosurie uitsluitend van FEHLING's proefvocht gebruik te maken, wat volstrekt ongeoorloofd is.

Vervolgens worden in de protocollen herhaaldelijk (geval n°. 4, 4bis, 6, 9 en 15) opgaven omtrent alimentaire glycosurie, dan weer over den U. C. gemist.

Ten derde, waar SURMONT verklaart, dat alimentaire glycosurie en verhoogde toxiciteit der urine steeds samenvielen, blijkt uit de protocollen herhaaldelijk het tegendeel (geval n°. 1, 3, 8, 10 en 16.)

Van zijne 16 gevallen blijkt slechts *twee malen* dat samentreffen (geval n°. 2 en 14), terwijl slechts twee malen (geval n°. 5 en 7) beide verschijnselen gelijktijdig ontbreken!

Onder deze omstandigheden mag voor een onbevooroordeelde SURMONT's uitspraak tamelijk boud heeten!

QUEIROLO [1]) heeft zijne stem verheven tegen de hypothese, dat de lever de giftige darmproducten onschadelijk zoude maken: de lever, die zoover is verwijderd van de plaats, waar die vergiften ontstaan; hij meent in aansluiting met de hypothese van STICK, dat de darmwand dit reeds doet, evenals bij pepton is gebleken (zie bladz. 36). Hij wijst erop, dat bij levercirrhose de bezwaren voor den lijder des te geringer worden naarmate de collaterale venen zich ruimer ontwikkelen, d. w. z. naar mate des te minder veneus bloed van den tractus intestinalis de lever passeert. Indien werkelijk eerst de lever de vergiften onschadelijk zoude maken, zoude het ascitesvocht, meent hij, veel toxischer moeten werken, dan pleuratranssudaat; het eerste neemt zijn oorsprong van bloed, dat de lever nog niet heeft doorstroomd, het tweede omgekeerd; immers men neemt aan, dat de toxische stoffen zich juist in het serum bevinden [2]). Hoe het zij, hij vond bij cirrhose

[1]) Ueber die Function der Leber als Schutz gegen Intoxicationen vom Darm aus. MOLESCHOTT's Unters. z. Naturlehre. Bd. 15. 1895. S. 228.

[2]) Vóór alles diende dan toch bewezen te worden, dat bij cirrhose vergiften in 't ascitesvocht overgaan, resp. kunnen overgaan.

nooit grooter giftigheid van het ascitesvocht dan van het pleura-vocht. Toch wil hij daarom zijne proeven niet als bewijs laten gelden, daar de methode van BOUCHARD vele bronnen van fouten bezit.

Vervolgens verrichtte hij bij honden de operatie van ECK (zie bladz. 11); van de 16 gingen 12 te gronde, niet onder symptomen, die tot verdwijnen der leverfuncties zouden doen besluiten. [1])

Twee honden overleefden de operatie ± 34 uren, twee anderen bleven 6 maanden volkomen gezond, terwijl bij de sectie de operatie volkomen gelukt bleek; de urine van een dezer honden bij een konijn ingespoten was even giftig als die van een normalen hond, zoodat evenmin te denken viel aan vicarieerend verhoogde nierfunctie d. w. z. sneller verwijdering van de vergiften.

Het is te betreuren, dat QUEIROLO slechts weinige proeven nam en behalve zijne conclusies geen protocollen mededeelt, zoodat vergelijking met andere onderzoekingen onmogelijk is.

Doch er is meer: het geheele gebouw van hypothesen van ROGER en SURMONT staat en valt met de waarde van BOUCHARD's methode, die tot nu toe aan velen weinig vertrouwen heeft ingeboezemd; zoowel tegen de technische uitvoering der experimenten van BOUCHARD c. s. als tegen de daaruit afgeleide conclusies zijn zóó zwaarwegende bedenkingen in te brengen, dat vooralsnog de bewijskracht van dergelijke beschouwingen gering moet worden geacht [2]).

BOUCHARD's theorie heeft in Duitschland weinig aanhangers gevonden en algemeen wordt behoefte gevoeld in de eerste plaats den aard dier geheimzinnige urinevergiften nauwkeuriger te bepalen. Met meer of minder goeden uitslag zijn door tal van onderzoekers pogingen in deze richting gewaagd, doch telkenmale stuitte men af op de uiterst geringe hoeveelheden dezer urinevergiften.

[1]) Zie de tegenovergestelde meening van NENCKI c. s. (blz. 13).

[2]) Zie het proefschrift van Dr. A. A. HIJMANS VAN DEN BERGH l. c.

Kortelings geleden heeft Roger [1]) den dialysator ter scheiding daarvan aangewend. Hij bevond, dat de stoffen, die door den dialysator gaan (minerale zouten, ureum, kleurstoffen enz.) niet giftig werken. De niet dialyseerbare stoffen zijn veel giftiger dan de *totale urine* en veroorzaken coma, veelal diarrhöe en bloedingen, na eenige uren den dood, waaruit hij besluit, dat zij door de dialyseerbare worden geneutraliseerd, omdat inderdaad door samenvoeging de giftigheid weer gelijk wordt aan die der oorspronkelijke urine.

Ook hier is dus het woord aan de toekomst.

[1]) Poisons urinaires. Société de biol. séance du 16 juin 1894. v. Sem. méd. 1894. p. 287.

EIGEN WAARNEMINGEN.

METHODEN VAN ONDERZOEK.

§ 1. *Inleiding.*

Het hoofddoel van deze onderzoekingen was een blik te slaan in den algemeenen loop der stofwisseling bij lijders aan leververgrooting resp. hypertrophische levercirrhose, en wel vooral in een stadium, waarin de lever reeds vrij sterk vergroot en de ziekteverschijnselen reeds duidelijk waarneembaar waren, zonder dat een hooge graad van kachexie of eene sterk verminderde voedselopname aanwezig waren; immers in deze laatste gevallen ondervindt de stofwisseling zoodanige stoornissen, dat de resultaten van het stofwisselingsonderzoek noodwendig twijfelachtig moeten blijven. Is de gevonden afwijking te wijten aan de leveraandoening op zich zelve of aan hare verwijderde gevolgen? Deze vraag nu is veelal moeilijk, ja in 't geheel niet uit te maken en men stelt zich bloot aan de grofste vergissingen bij het trekken van conclusies — gelijk men zich herhaaldelijk bij het nagaan der litteratuur over dergelijke onderwerpen kan overtuigen.

Ten tweede gold de vraag, in hoeverre de aanwezigheid van icterus invloed oefent op de stofwisseling, ook in vergelijking met de uitkomsten door anderen verkregen in gevallen van icterus uit anderen hoofde.

Het was dus noodig bij een regelmatig dieet het voedsel, de urine en de faeces nauwkeurig op hun stikstofgehalte te onderzoeken, wijders om het vetgehalte van het voedsel en van de faeces te bepalen, waardoor tevens de vetresorptie, bij leverziekten toch van groot gewicht, werd nagegaan. Het geregeld analyseeren van het voedsel, en wel steeds met dubbele bepalingen, vereischt weliswaar veel tijd, doch is onvermijdelijk,

wil de balans-proef op eenig vertrouwen aanspraak maken. Tot nu toe is dit, bij levercirrhose ten minste, niet genoeg in 't oog gehouden en heeft men zich meestal met bekende normaalcijfers (bijv. naar KÖNIG, VOIT of RUBNER) tevreden gesteld: Één voorbeeld ter toelichting: het N-gehalte van het vleesch verschilde in mijne analyses soms 0.5 % van de gewoonlijk aangenomen cijfers; bij 100 gr. vleesch in het voedsel geeft dit een fout van 0.5 gr. N. en dat, terwijl het saldo der N-balans onderdeelen van grammen kan bedragen. Herhaaldelijk is 't mij opgevallen, dat vele onderzoekers zoo luttel rekening houden met de eischen van eene normale verhouding en hoeveelheid van eiwitten, vetten en koolhydraten in 't toegediende dieet, gelijk die vooral door v. VOIT en zijne school zijn vastgesteld. Hoewel bij rijkelijke voeding de stoornissen in de stofwisseling niet zoo spoedig aan 't licht komen, is 't m. i. rationeel bij dergelijke proeven de patiënten in zooveel mogelijk normale omstandigheden te brengen. Waar dus de eetlust goed was, heb ik mijnen patienten gegeven, wat hun toekwam.

In 't algemeen werd nauwgezet de hand gehouden aan de regelen, volgens de ervaring bij stofwisselingsonderzoekingen van noode, gelijk men die kort en bondig bij VON NOORDEN beschreven vindt. [1])

De patienten onderwierpen zich gewillig aan deze maatregelen en werden onder gestreng toezicht gehouden.

Zooals bij dergelijke proeven gebruikelijk, werd ter scheiding der bij de proef behoorende faeces een kool-drank gegegeven; de urine werd van 6 uur 's morgens verzameld tot den volgenden morgen 6 uren.

De voedingsmiddelen waren steeds van de beste qualiteit en werden terstond of later onderzocht.

Gelijk uit de tabellen blijkt, gelukte het de hoeveelheid van het voedsel en zoo noodig van het drinkwater (gelijk bekend heeft de hoeveelheid drinken invloed op de ureumafscheiding) resp. van de stikstof, vetten en koolhydraten zeer constant te houden.

[1]) Grundriss einer Methodik der Stoffwechsel-Untersuchungen. Berlin 1892 en FR. MÜLLER, l. c. blz. 50.

§ 2. *Methoden der analyses enz.*

De *stikstofbepalingen* werden allen zonder onderscheid verricht volgens de methode van KJELDAHL-WILFARTH-ARGUTINSKY [1]), de beste methode; als indicator werd met voordeel van cochenilletinctuur gebruik gemaakt; van elke stof werden twee — veelal meer — stikstofbepalingen verricht. Uit eene reeks blinde proeven werd eene geringe hoeveelheid als correctie-constante bepaald, die van elke uitkomst behoorde te worden afgetrokken, als zijnde het stikstofgehalte der reagentiën en kali-afgifte van de koelbuis van het destilleerapparaat; nu en dan werden deze contrôle-bepalingen herhaald. De normaal-vloeistoffen en gebruikte toestellen enz. werden allen geijkt en zuiver bevonden.

Voor de vetbepalingen van melk en meestal ook van boter, werd gebruik gemaakt van het acido-butyrometrisch toestel van Dr. GERBER te Zürich, daartoe welwillend door Prof. Dr. WIJSMAN ten gebruike afgestaan, aan wien ik bij deze gelegenheid daarvoor mijn hartelijken dank betuig. Deze methode is uiterst eenvoudig en snel uit te voeren en geeft zeer betrouwbare resultaten.

Vetbepalingen van andere stoffen (vleesch, faeces enz.) geschiedden met behulp van het aether-extractieapparaat volgens SOXHLET.

HOPPE-SEYLER [2]) maakt de opmerking, dat bij deze methode het vet zeer moeilijk volkomen is te extraheeren uit stoffen als vleesch enz.; zijne methode is echter veel te omslachtig voor ons doel en bij dergelijke hoeveelheden voor dit onderzoek ongetwijfeld overbodig.

Analyse der faeces. De faeces werden in een gewogen porseleinen schaal verzameld en versch gewogen; eene geringe hoeveelheid diende voor chemisch en mikroskopisch onderzoek; de overige faeces werden telkens in een glazen vat bijeengevoegd, met 1 % zwavelzuuroplossing begoten om stikstofverlies door ammoniak te vermijden; na het eindigen der proef werden zij ingedampt, gedroogd tot gewichtsconstantie en fijngemalen.

[1]) Uitvoerig beschreven door ARGUTINSKY: PFLÜGER's Archiv f. Physiol. Bd. 46. 1889. S. 581.

[2]) Handbuch d. physiol. u. pathol. chem. Analyse, 1893. S. 488.

Zoo heeft men dus bepaald, hoeveel stikstof van 't voedsel door de faeces verloren is gegaan en dus niet aan de stofwisseling heeft deelgenomen. Juist is dit echter niet; immers Fr. Muller [1]) vond bij Cetti's hongerproef per dag 0,2 gr. N. en H. Rieder [2]) heeft bij hongerenden 0,54—0,87 gram stikstof in de faeces gevonden, d w. z. dus door den darmtractus geleverd (afgevallen epitheliën, gal en andere darm-secreten). Feitelijk moet deze stikstof dus worden afgetrokken, hetgeen echter niet gebruikelijk is, daar de geringe getallen 't onnoodig maken; het is echter goed zich dit feit te herinneren.

Voor de *vetbepalingen* worden eveneens gedroogde faeces genomen. De niet geresorbeerde vetten van het voedsel bevinden zich in de faeces deels als neutrale, deels als gesplitste vetten, d. w. z. onder den invloed der spijsvertering in vrije vetzuren en glycerine gesplitst; de vetzuren verbinden zich op hunne beurt voor een deel met alkali- en aardalkali-metalen en verschijnen in de faeces als *zeepen*, waar zij ook mikroskopisch als kristallen zijn te vinden. De bepaling van het vetgehalte geschiedt door de tot gewichtsconstantie gedroogde faeces met watervrijen aether in het extractie-apparaat van Soxhlet uit te trekken.

Hierbij dient men in 't oog te houden, dat de zeepen slechts voor een gering gedeelte door watervrijen aether worden opgenomen; om de zeepen te bepalen, kan men twee wegen inslaan: òf ten tweeden male de droge faeces extraheeren na de zeepen door koken met zoutzuur en alkohol in vrije vetzuren en chloriden te hebben omgezet, òf men bewerkt deze splitsing vóórdat men tot de aetherextractie overgaat.

De eerste methode heeft twee bezwaren:

1°. gaat een gedeelte der zeepen in 't aetherextract over en worden dus als zeepen verwaarloosd.

2°. wordt door langdurige behandeling met aether een deel van de vetzuren aan de zeepen onttrokken en dus als *vetzuren* in rekening gebracht. [3]) Bovendien is deze omslachtige me-

[1]) Berl. klin. Woch. 1887. S. 428. [2]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 20. S. 378
[3]) Fr. Müller, Untersuchungen über Icterus l. c.

thode onnoodig, daar Fr. Müller vroeger heeft aangetoond, dat het afhangt van de hoeveelheid der basen, in 't darmkanaal voorhanden, hoeveel van de vrije vetzuren tot zeepen worden gebonden, en dus de *verhouding* van zeepen tot vrije vetzuren in de faeces inconstant en toevallig is [1]); alleen de verhouding van neutrale en gesplitste vetten is van belang.

Fr. Müller is dan ook van zijne oorspronkelijke methode teruggekomen en geeft in overweging voortaan de faecale zeepen terstond te splitsen en eerst daarna met aether te extraheeren.

Gaat men dus volgens de tweede methode te werk, dan bevinden zich in 't aetherextract:

1°. neutrale vetten (deze worden door koken met HCl en alcohol niet aangetast.)

2°. vrije zuren der vetreeks: lagere en hoogere, deels afkomstig van faecale zeepen.

3°. sporen van metaalzouten en anorganische zuren.

4°. kleurstoffen.

5°. cholestearine, afkomstig van de gal, volgens Hoppe-Seyler's onderzoekingen regelmatig in faeces voorkomende; Fr. Müller vond bij icterus zulke geringe hoeveelheden, dat hij 't in zijne latere proeven geheel verwaarloosde.

6°. lecithine; om fouten hierdoor te vermijden dient men zorg te dragen, dat het voedsel weinig lecithine bevat.

Wil men thans in het aetherextract de vrije hoogere vetzuren bepalen, dan moeten door uitwasschen van het extract met water de lagere vetzuren (tot valeriaanzuur toe) worden verwijderd; door deze bewerking raakt men tevens 3) en een deel van 4) kwijt. De kleurstoffen zijn verreweg het lastigst te verwijderen, doch zullen in de gewichtsverhoudingen wel geen groote fouten geven.

Voor de bepaling van het gehalte aan hoogere vetzuren kan men gebruik maken van de methode van Fr. Hofmann [2]), d. w. z. het in alcohol opgeloste aetherextract titreeren met

[1]) Zeitschr. f. Biologie Bd. 20. S. 369.

[2]) Ueber die Reaction der Fette und die quantitative Bestimmung der Fettsäuren in Fetten. Festschr. f. Carl Ludwig, 1874. S. 142.

alcoholische normaal-kali-oplossing met phenolphthaleïne als indicator; voor de berekening neemt men volgens Müller het moleculair-gewicht van stearinezuur. De titer van alcoholische normaal-kali-oplossing verandert echter spoedig, zoodat hij telkenmale moet worden vastgesteld; gemakkelijker en even zeker bereikte ik later het doel door $^2/_{10}$ normaal-natronloog in waterige oplossing, mits het aether-extract in veel alcohol worde opgelost.

Hoppe-Seyler [1]) scheidt de vetzuren en neutrale vetten in een mengsel door behandeling van het aetherextract met matig verdunde natriumcarbonaat-oplossing, die de vetzuren verzeept zonder de neutrale vetten aan te tasten; deze laatsten worden weder in aether opgenomen en later gewogen; de vetzuren daarna door toevoeging van HCl en extractie met aether afgescheiden en gewogen; deze methode is o. a. door Röhmann [2]) gecontrôleerd en doeltreffend bevonden.

Andere methoden zal ik hier niet bespreken, daar deze mij deels te omslachtig deels wisselend in de uitkomsten bleken.

Terwijl ik mijne onderzoekingen bij levercirrhose met icterus verrichtte, bemerkte ik weldra, dat mijne resultaten geheel tegenovergesteld waren aan die, door Munk, Röhmann etc. bij galfistelhonden en door Fr. Müller bij icteruslijders verkregen: vonden deze onderzoekers namelijk bij ontbreken van gal de vetsplitsing niet gestoord, ja zelfs versterkt, in de faeces mijner lijders vond ik geregeld het aetherextract der faeces bijna uitsluitend uit neutrale vetten bestaande. Daar ik het verschil aanvankelijk aan fouten in de analyse toeschreef, werden verschillende methoden toegepast; steeds bleven echter de resultaten nagenoeg gelijk.

Ten eerste bleek mij, dat de vetbepalingen bij het hooge vetgehalte der droge faeces veelal aanmerkelijk verschillen; Röhmann, Müller enz. geven geen dubbele bepalingen op en glijden dus over het bezwaar heen; alleen I. Munk [3]) deelt mede, dat hij bij galfistelhonden, waar het vetgehalte zeer hoog was, verschillen van 8 % en meer in de analyses ver-

[1]) Handbuch d. physiol. u. path. chem. Analyse, 1893. S. 57.
[2]) l. c. blz. 51. ([3] l. c. blz. 52.

kreeg; hij verklaart dit feit, doordat na het uitdampen der faeces bij het afkoelen het vet nimmer gelijkmatig kon worden verdeeld en het vet op het oogenblik van stollen boven komt te drijven; ook zijn de droge faeces bij hoog vetgehalte zeer lastig fijn te malen; het is dus noodig minstens dubbele analyses te verrichten.

Ten tweede kwam het gehalte aan hoogere vetzuren volgens de titreer-methode niet overeen met dat volgens de methode van HOPPE-SEYLER verkregen, wat reeds door FR. MÜLLER was opgemerkt, evenmin was er overeenstemming tusschen de dubbele analyses; hoewel de verschillen niet groot genoeg zijn om het oordeel over de resultaten in de waagschaal te stellen, zijn zij toch onaangenaam en vereischten zij het herhalen dezer tijdroovende bepalingen.

Daar ik bij de verschillende autoren nimmer van dubbele bepalingen gewag vind gemaakt, heb ik de elegantie aan de waarheid opgeofferd en de uitkomsten der analyses medegedeeld, overtuigd, dat de besproken verschillen niet wel te vermijden zijn; nu steeds minstens twee bepalingen zijn verricht en verder van verschillende methoden is gebruikt gemaakt, zullen de gemiddelde cijfers zekerheids genoeg geven.

Resumeerende ging ik aldus te werk voor het onderzoek der faecale vetten:

Eene portie van 5—10 gram der tot gewichtsconstantie gedroogde faeces wordt op het waterbad met 50 c.c.M. alcohol en 5 c. c.M. HCl. gekookt, waardoor de faecale zeepen in vrije vetzuren en chloriden worden gesplitst; de alcohol verdampt, gedroogd bij 105° C. (5—7 uren) en met gereinigd zand gemengd in de patroon van SOXHLET's extractie-apparaat gebracht en minstens 24 uren met watervrijen aether geëxtraheerd, waarbij twee malen de aether wordt ververscht. De aetherextracten worden vereenigd, de aether afgedestilleerd, gedroogd, weder in watervrijen aether opgelost, gefiltreerd, weder aether afgedestilleerd, gedroogd en gewogen: nu heeft men *het gewicht der totale vetten* + kleurstoffen en cholestearine enz. A).

Dit aetherextract wordt herhaaldelijk met kleine porties

water gewasschen om organische en lagere vetzuren tot valeriaanzuur toe te verwijderen; meestal bleken deze in geringe hoeveelheid aanwezig te zijn, daar zij blijkbaar vervluchtigen bij het drogen op 105° C.; het waschwater weder met aether uitgetrokken; aetherextracten vereenigd, gefiltreerd; in de eene helft worden de hoogere vetzuren door titreeren met $^2/_{10}$ normaal-NaOH en phenol-phthaleïne onder toevoeging van veel alcohol bepaald en berekend als *stearinezuur:* B) (moleculairgewicht 284, dus 1 c.c.M. $^2/_{10}$ normaal-NaOH vertegenwoordigt 56,8 mgr. stearinezuur). In de andere helft worden door matig verdunde oplossing van Na_2CO_3 de vrije vetzuren verzeept; de overblijvende neutrale vetten door herhaalde extractie met aether weder opgenomen, met water uitgewasschen, gefiltreerd, aether verdampt, gedroogd en gewogen: C) *het gewicht der neutrale vetten.*

In het overblijvende worden door voorzichtige toevoeging van verdund H_2SO_4 de natronzeepen weder gesplitst, de vrijkomende vetzuren in aether opgenomen enz. evenals C): *het gewicht der vrije vetzuren* D) (ten deele afkomstig van de faecale zeepen).

Urine. De urine werd steeds zorgvuldig in een reine stopflesch verzameld en om bekende redenen van 6 uren 's morgens tot den volgenden dag 6 uren 's morgens, waarbij den patient werd opgedragen zijne blaas volkomen te ontledigen.

Elken dag werden S. G., reactie en hoeveelheid bepaald en twee *stikstof*bepalingen verricht volgens KJELDAHL-ARGUTINSKY; de *ammoniakbepalingen* volgens SCHLÖSING.

Ureumbepalingen geschiedden in geval n° 1 volgens de methode van K. A. H. MÖRNER en J. SJÖQVIST. [1])

Daar deze methode in de meeste handboeken nog niet is beschreven, is eene korte uiteenzetting daarvan niet misplaatst.

Bij 5 cM³ urine wordt gevoegd 5 cM³ chloorbarium-bariumoxydhydraat-oplossing (geconcentreerde chloorbarium opl. met 5% bariumoxydhydraat), en 100 cM³ alcohol-aether (2 deelen alcohol van 97° en 1 deel aether); daarna laat men dit mengsel 24 uren in een gesloten kolf staan, filtreert, wascht

[1]) l. c. bladz. 22.

na met 50 cM^3 alcohol-aether, en dampt het filtraat in bij ± 55° C. zorgdragende, dat de temperatuur van 't waterbad 60° C. niet overschrijdt, op 't laatst onder toevoeging van 0,5 gram magnesiumoxyde en een weinig water, totdat de dampen niet meer alkalisch reageeren; dit bereikt men, wanneer de vloeistof tot 15—10 cM^3 is ingedampt; onder toevoeging van zwavelzuur wordt de rest in een Kjeldahl-kolf gebracht en op 100° C. verder ingedampt; ten slotte wordt nu op gewone wijze hierin het stikstofgehalte volgens KJELDAHL bepaald, waardoor men vindt, hoeveel ureum in 5 $cM.^3$ urine, uitgedrukt in ammoniak, is bevat.

Het beginsel dezer methode berust daarop, dat alle stikstofhoudende organische verbindingen der urine, behalve het ureum, door een geconcentreerde Ba Cl_2 — Ba $(OH)_2$-oplossing voor 't grootste deel worden neergeslagen; wordt nu alcohol-aether in overmaat toegevoegd, dan lossen slechts ureum en kleine hoeveelheden ammoniumzouten en bariumoxydhydraat op.

Bij het indampen op lage temperatuur van het filtraat worden de ammoniumzouten door 't bariumoxydhydraat of door toevoeging van magnesiumoxyde gesplitst en de ammoniak verdampt.

MÖRNER en SJÖQVIST deelden een aantal analyses mede van kunstmatige pathologische en normale urines.

E. BÖDTKER [1]) deed in 't physiologisch Instituut te Christiania talrijke proeven met ureumoplossingen, normale urines en urines, waarbij ammoniumzouten, stikstofhoudende extractiefstoffen als kreatinine, hippuurzuur en urinezuur waren toegevoegd, en vond de fouten daarbij onderdeelen van percenten; tevens gaf hij enkele kleine wijzigingen aan.

Hoewel de methode van MÖRNER en SJÖQVIST in de laatste jaren door vele onderzoekers werd gebruikt en geprezen, oppert O. VOGES [2]) daartegen bezwaren en beweert evenals VON NOORDEN in eene reeks van kunstmatige en normale

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 17, 1892. S. 140.

[2]) Ueber die Mischung der stickstoffhaltigen Bestandtheile im Harn bei Anämie und Stauungszuständen. VON NOORDEN'S Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel u. s. w. Heft. I, 1892. S. 90.

urines trots zorgvuldig arbeiden zeer wisselende — meestal te groote — waarden voor ureum te hebben gevonden; VON NOORDEN zoude in de methode verbeteringen hebben aangebracht, welke echter nog niet zijn gepubliceerd.

Op aanstichting van VON NOORDEN nu hebben O. VOGES en FRIEDRICHSEN [1]) eenige wijzigingen in de methode van PFLÜGER-BOHLAND gebracht, waardoor zij m. i. verbeterd en vereenvoudigd is geworden; ongeveer terzelfder tijd werkte GUMLICH [2]) onder leiding van KOSSEL dezelfde methode uit; terwijl namelijk PFLÜGER-BOHLAND na neerslaan van alle andere N-houdende verbindingen door een phosphorwolfraamzuur-zoutzuurmengsel het ureumgehalte in het filtraat bepalen door gasanalyse volgens BUNSEN of HÜFNER, gebruikte VOGES evenals GUMLICH daartoe na contrôle-onderzoekingen de methode van KJELDAHL-ARGUTINSKY. Daar hij bevond, dat zijne phosphorwolfraamzuuroplossing slechts een gering gedeelte van den ammoniak neersloeg, bepaalde hij in de natieve urine het NH_3-gehalte volgens SCHLÖSING en trok de waarde daarvan af bij het gevonden ureumgehalte. Later bleek echter aan VON NOORDEN en FRIEDRICHSEN, wat reeds GUMLICH [3]) had gevonden, dat de verschillende merken van phosphorwolfraamzuur, al naar mate van de herkomst, zich zeer verschillend ten opzichte van het neerslaan van den NH_3 gedroegen; soms bleef een groot gedeelte in oplossing, terwijl het fabrikaat van SCHERING ongeveer allen NH_3 neersloeg (d. w. z. 6—10 % van den NH_3 bij gering, en 3—7 % NH_3 bij hoog HN_3-gehalte bleven opgelost); bij gebruik van het laatste diende dus de ammoniakwaarde *niet* afgetrokken te worden.

Wat betrof de kritiek van MÖRNER op de methode van PFLÜGER-BOHLAND, dat namelijk een deel van het ureum tevens zoude worden neergeslagen en dus de ureumcijfers te laag zouden uitvallen, zoo bevond VOGES, dat dit werkelijk in geringe hoeveelheden het geval is, wat echter wordt gecompenseerd door den niet neergeslagen NH_3; GUMLICH geeft den raad,

[1]) VON NOORDEN'S Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. Heft II, 1894. S. 43.

[2]) l. c. bladz. 22. (S. 15.) [3]) l. c. S. 12.

vooral bij aanwezigheid van albumosen, niet meer phosphor-wolfraamzuur toe te voegen, dan juist noodig is tot volkomen praecipitatie, en vooral op zorgvuldige filtratie na 24 uur te letten. Bovendien zouden bij PFLÜGER-BOHLAND's methode de ureumcijfers vooral daardoor verlaagd worden, dat bij de behandeling van het filtraat volgens BUNSEN of HÜFNER een deel van de ureum-stikstof verloren zoude gaan, wat bij KJELDAHL-ARGUTINSKY niet kan geschieden. Door verschillende contrôle-proeven bleek aan VOGES, dat zijne gewijzigde methode (welke ik in 't vervolg die van PFLÜGER-BOHLAND-GUMLICH zal noemen) zeer vertrouwbare resultaten opleverde.

Volgens hem zoude een gering bezwaar gelegen zijn in de moeilijk te verwijderen incrustaties, die zich in de KJELDAHL-kolfjes vormen door de onoplosbare verbindingen van het phosphor-wolfraamzuur met het kwik en het zwavelzuur-phosphorzuurmengsel. Aanvankelijk trachtte ik deze te vermijden, door bij de oxydatie volgens KJELDAHL geen kwik en dus later bij de destillatie ook geen kalium-sulfide te gebruiken; echter vormden zich daarbij toch neerslagen en duurde de oxydatie zeer lang; later bleek mij dan ook, dat juist de toevoeging van kwik bij zorgvuldige behandeling geen incrustaties gaf.

In geval IV en later maakte ik van deze methode gebruik en de ervaring door verschillende contrôle-bepalingen gesteund leerde mij, dat de uitkomsten zeer vertrouwbaar zijn en dat zij zeker veel gemakkelijker is uit te voeren dan de methode van MÖRNER-SJÖQVIST. Ik ging dan als volgt te werk:

ten 1e bleek mijne phosphor-wolfraamzuur-oplossing te voldoen aan de eischen: zij moet helder, kleurloos en N-vrij zijn; eene 2 % *zuivere* ureum-oplossing mag niet troebel worden, (d. w. z. er mag geen ureum neerslaan).

2e bleek door contrôle-proeven het mengsel bijkans allen ammoniak uit urine neer te slaan.

Uitvoering der methode. Te voren bepaalt men hoeveel cM^3 van het phosphor-wolfraamzuur-zoutzuur-mengsel, gevoegd bij 5 cM^3 der te onderzoeken urine, noodig zijn om na filtratie door een droog filter (na 5 minuten staans) onder toevoeging

van P. W. Z-HCl. 2 minuten helder te *blijven* (latere troebeling doet er niets toe); hiertoe bleek bijv. in geval IV 15 cM³ noodig.

Thans laat men 25 cM³ urine uit eene burette in een kolf vloeien, voegt hierbij 75 cM³ van het P. W. Z-HCl-mengsel uit eene pipette, schudt en sluit de kolf terdege.

Na 1—2 dagen (langer wachten schaadt niet) filtreert men op een droog filter, en vult het filtraat weer tot 100 cM³ aan.

Hiervan worden 25 cM³ genomen om volgens de methode van Schlösing te contrôleeren of en hoeveel ammoniak in oplossing is gebleven; de gevormde $NH_3 \times 4$ geeft het NH_3-gehalte daarvan. Twee andere porties van 20 cM³ van 't filtraat worden elk op de gewone wijze met 25 cM³ zwavelzuur-phosphorzuur-mengsel en kwik geoxydeerd tot volkomen helderheid en later gedestilleerd volgens Kjeldahl-Argutinsky. Daar telkens $^1/_5$ gedeelte van het filtraat is gebruikt, vindt men het gehalte aan ureum, als stikstof uitgedrukt in 5 cM³ van de natieve urine.

Het onderzoek op *albumose-pepton.*

Senator heeft eenigen tijd geleden [1]) de aandacht gevestigd op de nieuwe eenvoudige methode van Salkowski [1]) ter aantooning van albumose-pepton in de urine, waarvan hij talrijke uitkomsten bekend maakt, terwijl de methoden van Hofmeister, Devoto en Schultzen te omslachtig voor het klinisch onderzoek zijn en te groote hoeveelheden urine vereischen. Daar de methode in de meeste handboeken nog niet is opgenomen volge hier de beschrijving:

Bij 20—50 cM³ *eiwitvrije* [2]) urine wordt zoutzuur gevoegd, daarna eene oplossing van phosphormolybdeenzuur; na filtratie door een droog filter wordt het neerslag voorzichtig verwarmd en met water afgespoeld; daarna opgelost in verdunde natriumhydroxyde-oplossing en dan voorzichtig verwarmd, totdat de

[1]) l. c. bl. 37.

[2]) Zoo noodig dus *volkomen* van albumine te bevrijden, wat dikwerf bezwaar oplevert.

blauwe kleur in geel overgaat; weer laten afkoelen en nu met de gewone voorzorgen de biureetreactie verrichten. Om aan te toonen, dat het geen echt pepton in den zin van KÜHNE is, kan men bij positieven uitval dezer reactie een portie der urine bij zwak zure reactie met ammoniumsulfaat behandelen en 't — desnoods ingedampte — filtraat op de biureetreactie onderzoeken; tot nu toe bleef dit onderzoek negatief.

Het onderzoek op alimentaire glycosurie geschiedde steeds door 's avonds te 7 uren 150 gram suiker bij het voedsel te voegen; de te voren op de afwezigheid van glycose gecontrôleerde urine werd in porties bij elke mictie opgevangen en met de proeven van TROMMER en NYLANDER en de gistproef, zoo er twijfel bestond ook met die van RUBNER en de phenylhydrazineproef en den polarimeter onderzocht; wat de gistproef betreft, maakte ik daarbij met voordeel van de gistbuisjes volgens MORITZ [1]) gebruik, die in een broedoven op constante temperatuur werden gehouden; zoo noodig werd ook het gevormde CO_2 door middel van KOH, en de alcohol in de vloeistof door de reactie van LIEBEN aangetoond.

Overige mededeelingen over de gebruikte methoden van onderzoek zijn te vinden in de beschrijving der waargenomen gevallen en bij de opgaven van de uitkomsten der analyses, waarnaar de tabellen berekend zijn, en die om 't overzicht daarvan te vergemakkelijken op de gebruikelijke wijze achter elke proef zijn opgegeven.

[1]) l. c. blz. 56.

DE WAARGENOMEN GEVALLEN.

Voor de uitkomsten der analyses zie men telkens aan het slot der proef.

Geval I. *Hypertrophische Levercirrhose met icterus.*

C. M. 30 j., meubelmaker, Rotterdam. Opgenomen 20 November 1894, ontslagen 29 Januari '95.

Uit de ziektegeschiedenis stippen wij het volgende aan, voorzooverre het hier van belang is:

Anamnese. Patient was vroeger steeds gezond; in Januari 1894 ziek geworden met hoesten, koorts, veel zweeten, pijn in 't epigastrium, geen braken, frequente neusbloedingen.

In Mei 1894 gele gelaatskleur, urine donker-roodbruin, ontlasting steeds gekleurd, veel last van huidjeukte, pijn in de leverstreek, die naar hij bemerkte bombeerde. Nooit dikke beenen of buik. Huidjeukte is sedert veel verbeterd.

Geregeld misbruik van sterken drank wordt erkend.

Eetlust matig, andere functies normaal. Lichaamsgewicht 66,3 kg.

Tegenwoordige toestand, 20 Nov. 1894. De goed gebouwde en gevoede patient vertoont duidelijken icterus van huid en slijmvliezen. Geen oedemen; pols en temperatuur normaal.

Behalve enkele reutelgeruischen, beiderzijds achter, in longen geen afwijkingen; op 't borstbeen, aan aorta en a. pulmonalis is een zwak systolisch geruisch hoorbaar; 2de pulmonaaltoon iets versterkt, overigens aan 't hart geen afwijkingen; de buik vertoont eene welving van den ribbenrand tot den navel.

Lever tot even boven den navel te tasten, niet hobbelig, vrij hard, gevoelig bij druk. Maten bij percussie:

in voorste axillairlijn	14	cM.
in mamillair „	15	„
in mediaan „	16	„
links v/d mediaan „	8	„

Milt duidelijk tastbaar en ook bij percussie vergroot.

Geen ascites; geen adereruitzettingen aan de buikhuid. Ontlasting geelbruin. Urine bevat galkleurstoffen en urobiline, geen eiwit noch glycose; schuim geelgroen.

Het onderzoek van 't bloed levert geen afwijkingen op, het aantal leucocyten *niet* vermeerderd.

19 *December* 1894. Geen veranderingen in den toestand, functies normaal, ontlasting steeds geelbruin, icterus verminderd, huidjeukte is verdwenen.

20 *December*. Terwijl de temperatuur te voren steeds normaal was, krijgt pat. een koortsaanval, die na gebruik van chininesulfaat en Carlsbader zout in drie dagen verdwijnt.

Temp. 20.12. 1894:	38.6—39°.	*C.*
„ 21	37.9—38.6	
„ 22	37.4—37,6	verder normaal.

De toestand blijft steeds dezelfde, pols steeds 80—86; urinehoeveelheid schommelt van 1100—2400 cM³, meestal 1500—1700 cM³. S.G. 1014—1021.

Het lichaamsgewicht blijft van	20/XI—22/XII '94	66.3 KG. daarna
	22/XII	65.2 „
	29/XII	64.7 „
	8/I '95	63 „
	12/„	65 „
	16/„	64 „
	19/„	64.5 „
	22/„	64.3 „
	26/„	65.3 „

zoodat men geen bepaald gevolg hieruit kan trekken.

De periode der proeven; namelijk 16—29 Januari 1895 overslaande, (zie hieronder) vinden wij verder opgeteekend:

29 *Januari* 1895. Icterus is verminderd, echter nog duidelijk aanwezig; sedert eenige dagen lichte laryngitis acuta.

Aan 't hart geen geruischen meer.

Lever, hard, niet hobbelig bij betasting. Maten bij percussie:

in	voorste axillairlijn	14	cM.
	mamillair „	15	„
	mediaan „	17	„
links v. d.	„	8	„

Geen ascites.

Milt reikt van 7de tot 12de rib; bij diepe inademing twee

vingerbreed onder ribbenrand te voelen; dofheid is naar achteren af te grenzen. Maten bij percussie:

Grootste lengte in zijligging 21 cM.
„ hoogte „ rugligging 14 „

Urine als voren, schuim niet meer geelgroen; vertoont nog eene lichte galkleurstofreactie.

Patient verlaat op verzoek het ziekenhuis.

De proef. Daar patient goeden eetlust had en met minder niet tevreden was, werd hem gelijk uit de tabel blijkt, een rijkelijk diëet toegestaan, waarin eiwitten en koolhydraten in normale verhouding waren vertegenwoordigd; met het oog op den icterus werden veel vetten [1]) in den vorm van melk en boter gegeven, ten einde des te beter eventueele vermindering der vetresorptie te kunnen nagaan.

Pols, temperatuur, etc. waren gedurende de proef normaal; ook te voren en daarna; lichaamsgewicht, zie tabel.

De urine reageerde steeds zwak zuur, was bloedrood van kleur, bij het staan mahoniebruin wordende, steeds helder; nu en dan bij bekoeling een matig tichelsteen-bezinksel, bij verwarming verdwijnend; de urine schuimde sterk bij het schudden, het schuim was dan geel gekleurd.

Het sediment met den centrifuge verkregen was steeds gering, bevatte geen gevormde elementen *noch cylinders*, slechts oxaalzure kalk in octo-aëdrischen kristalvorm.

De urine bevatte geen eiwit, suiker of bloed; tamelijk veel indicaan, en vertoonde de indigorood-reactie. Galkleurstoffen waren eenige dagen vóór de proef duidelijk aanwezig, thans slechts door de scherpere reacties van Binnendijk en Huppert aan te toonen; urobiline is rijkelijk aanwezig (methode van Salkowski).

Faeces. De eerste faeces na aanvang der proef verschenen in den nacht van 16—17 Januari en waren duidelijk in twee gedeelten te onderscheiden: het eene lichtbruin, het andere grijs van kleur, met scherpen overgang; mikroskopisch zijn in 't tweede gedeelte talrijke kooldeeltjes te ontdekken, die in 't eerste gedeelte ontbreken. De afgrenzing der tot de proef behoorende faeces is dus volkomen gelukt.

De faeces waren aanvankelijk licht grijs-geel gevormd, later (onder den invloed der melk?) brijachtig, steeds weinig stinkend; reactie zwak zuur. Bij mikroskopisch onderzoek worden weinig onverteerde spijsdeeltjes gevonden, geen vetkristallen.

[1]) Fr. Müller maakt (l. c. blz. 50) de opmerking, dat de tegenzin van icterici voor vetrijk voedsel een oud maar niet altijd waar praatje is: hetzelfde heb ik eveneens herhaaldelijk gevonden.

Door toevoeging van Joodtinctuur werd geen blauwkleuring in 't mikroskopisch praeparaat verkregen, zoodat geen onverteerde amylumkorrels aanwezig waren.

Door extractie met alcohol en eenige druppels zwavelzuur is in de faeces door alcoholische chloorzinkoplossing en ammoniak duidelijk urobiline aan te toonen (volgens von Jaksch [1]) komt ook in ontkleurde faeces veelal urobiline voor.)

De faeces geven na extractie geen eiwitreactie, doch vertoonen de biureetreactie (albumosen?); het onderzoek naar pepton valt twijfelachtig uit; (bij atrophische levercirrhose heeft von Jaksch herhaaldelijk pepton in de facces aangetroffen [2]).)

Den 18/1 waren mikroskopisch geen kooldeeltjes in de faeces meer te vinden.

Thans volgen de tabellen van voedsel, urine en faeces, waarnaar voor verdere bijzonderheden worde verwezen.

[1]) Klin. Diagnostik. u. s. w. 1892. S. 245.
[2]) Ibid. S. 238.

Geval I. A. Tabel van het voedsel in grammen.

Datum.	Stof.		Hoeveelheid.	Droogsubstantie.	Water.	N.	Vet.	Koolhydraten.	Ca
16/1	A. Elken dag constant	Boter.	100	88.0	12.0	0.09	85.76	0.5	
		Vleesch	150	42.3	107.7	5.99	2.58	—	
		Rijst.	150	130.5	19.5	1.73	1.35	116.25	
		Suiker.	50	49.0	1.0	0.25	—	48.25	
		Water.	1300	—	1300.0	—	—	—	
	A. Summa		1750	309.8	1440.2	8.06	89.68	165.0	1
	B. Elken dag wisselend	Melk.	1000	130.00	870.0	4.41	35.50	49.0	
		Eieren.	92	24.38	67.6	1.84	11.04	—	
		Brood.	400	258.00	142.0	5.60	2.00	210.0	1
16/1	Totaal. . .		3242	722.18	2519.8	19.91	138.23	424.0	3
17/1	Summa A.		1750	309.8	1440.2	8.06	89.68	165.0	1
	B.	Melk.	1032	134.2	897.8	4.38	35.09	50.6	
		Eieren.	89	23.6	65.4	1.78	10.68	—	
		Brood.	400	258.0	142.0	5.60	2.00	210.0	1
17/1	Totaal. . .		3271	725.6	2545.4	19.82	137.45	425.6	3
18/1	Summa A.		1750	309.8	1440.2	8.06	89.68	165.0	1
	B.	Melk.	1032	134.2	897.8	5.31	39.22	50.6	
		Eieren.	93	24.7	68.3	1.86	11.16	—	
		Brood.	400	258.0	142.0	5.60	2.00	210.0	1
18/1	Totaal. . .		3275	726.7	2548.3	20.83	142.06	425.6	3
19/1	Summa A.		1750	309.8	1440.2	8.06	89.68	165.0	1
	B.	Melk.	1032	134.2	897.8	4.97	40.97	50.6	
		Eieren.	101	26.8	71.8	2.20	13.2	—	
		Brood.	400	258.0	142.0	5.64	2.00	210.0	1
19/1	Totaal . .		3283	728.8	2551.8	20.87	145.85	425.6	3
20/1	Summa A.		1750	309.8	1440.2	8.06	89.68	165.0	1
	B.	Melk.	1033	134.3	898.7	4.93	38.61	50.6	
		Eieren.	87	23.0	64,0	1.74	10.44	—	
		Brood.	400	58.0	142.0	5.64	2.00	210.0	1
20/1	Totaal. .		3270	725.1	2544.9	20.37	140.73	425.6	3
21/1	Summa A.		1750	309.8	1440.2	8.06	89.68	165.0	1
	B.	Melk.	1030	133.9	896.1	5.19	37.60	50.5	
		Eieren.	87	23.0	64.0	1.74	10.44	—	
		Brood.	400	258.0	142.0	5.64	2.00	210.0	1
21/1	Totaal. . .		3267	724.7	2542.3	20.63	139.72	425.5	3
22/1	Summa A.		1750	309.8	1440.2	8.06	89.68	165.0	1
	B.	Melk.	1030	133.9	896.1	5.25	33.73	50.5	
		Eieren.	91	24.1	66.9	1.82	10.92	—	
		Brood.	400	258.0	142.0	5.72	2.00	210.0	1
22/1	Totaal. . .		3271	725.8	2545.2	20.85	136.33	425.5	3

...M.	Stof.	Hoeveelheid.	Droogsubstantie.	Water.	N.	Vet.	Koolhydraten.	Caloriën.
	Recapitulatie der totalen van het voedsel:							
1		3242	722.18	2519.8	19.91	138.23	424.0	3669
1		3271	725.60	2545.4	19.82	137.45	425.6	3664
1		3275	726.70	2548.3	20.83	142.06	425.6	3671
1		3283	731.20	2551.8	20.87	145.85	425.6	3698
1		3270	725.10	2544.9	20.37	140.73	425.6	3661
1		3267	724.70	2542.3	20.63	139.72	425.5	3661
1		3271	725.80	2545.2	20.85	136.33	425.5	3667
al der geheele proef		22879	5081.18	17797.7	143.28	980.37	2977.4	25691
	Gemiddeld per dag	3268	725.89	2542.5	20.47	140.05	425.4	3670

B. Tabel van de urine, gedurende de proef.

	Hoeveelheid.	S. G.	Gr. N.		Gram NH_3		Gr. N aan ureum.		In totale urine Ureum in grammen.	Indien totale N = 100	
			In 100 cM³ urine.	In totale urine.	In 100 cM³ urine.	In totale urine.	In 100 cM³ urine.	In totale urine.		N aan NH_3 in pCt.	N aan ureum in pCt.
	1420	1024	1.212	17.220	0.108	1.535	—	—	—	—	—
	1035	1027	1.392	14.410	0.164	1.707	1.195	12.375	26.481	9.76	85.87
	1330	1022	1.237	16.460	0.146	1.954	0.943	12.550	26.857	9.77	76.25
	1082	1025	1.210	13.094	—	—	0.928	10.042	21.492	—	76.70
	1103	1018	1.192	13.157	—	—	—	—	—	—	—
	1270	1026	1.150	14.615	—	—	—	—	—	—	—
	1310	1024	1.174	15.387	—	—	0.902	11.822	25.299	—	76.83
1	8550	—	—	104.343	—	—	—	—	—	—	—
d.	1221	1024	1.224	14.906	—	—	—	—	—	—	—

Overige Opgaven na de proef.

2800	1014	—	—	0.034	0.952	—	—	—	—	—
1600	1020	1.085	17.360	0.098	1.576	—	—	—	7.43	—
2300	1015	0.999	22.991	0.076	1.750	—	—	—	—	—
500+ [1]	1022	0.769	?	0.043	(0.985) [2]	—	—	—	6.25	—

tient verliet dien dag het Ziekenhuis.
otale hoeveelheid NH_3 0.985 gr., indien urine 2300 cM³. ware.

C. Tabel der faeces.

Datum.	Hoeveelheid in Grammen.	Consistentie.	Kleur.	Reactie.
16	113.5	gevormd.	grijs door kool.	zwak zuur.
17	92.—	als stopverf.	stopverfkleur.	zuur.
18	275.—	»	licht geelbruin.	»
19	147.—	brijachtig.	licht grijsgeel.	»
20	242.—	»	»	»
21	154.—	»	licht geel.	zeer zwak zuur.
	52.—	»	»	»
22	364.—	dunnere brij.	licht grijsgeel.	»
23	277.—	»	»	»

Overzichtstabel der faeces-analyses.

Totaal.	Hoeveelheid in gr.	Droogsubst.	Water.	N.	Vet.	% droog-sub-stantie.	Van de gedroogde faec % N.	% vet.
	1716.5	399	1317.5	12.928	217.54		—	—
per dag.	245.2	57	188.2	1.847	31.08	23.25	3.24	54.52

Van het aetherextract der faeces 78.91 % aan neutrale vetten.
6.52 % » gesplitste »
(d. w. z. berekend als vrije vetzuren, deels afkomstig van de zeepen van de natieve fae
en 14.57 % kleurstoffen, cholestearine enz.

Balans en resorptietabel.

Datum.	Totale stikstof in voedsel.	faeces.	urine.	Door 't lichaam aan N verloren of gewonnen in gr.	Door de faeces gingen van het voedsel verloren in %. H_2O.	droog-substantie.	N.	v
16.1.95	19.91	1.847	17.220	+ 0.843				
17 »	19.82	1.847	14.410	+ 3.563				
18 »	20.83	1.847	16.460	+ 2.523				
19 »	20.87	1.847	13.094	+ 5.929				
20 »	20.37	1.847	13.157	+ 5.366				
21 »	20.63	1.847	14.615	+ 4.168				
22 »	20.85	1.847	15.387	+ 3.616				
Totaal der geheele proef:	143.28	12.928	104.343	+ 26.009	—	—	—	
Gemiddeld per dag:	20.47	1.847	14.906	+ 3.715	7.40	7.85	9.03	22

Uitkomsten der proef.

Het voedsel was van uiterst constante samenstelling en bevatte gemiddeld 20.47 gr. N., 140 gr. vet en 425 gram koolhydraten, samen een caloriënwaarde van 3670 caloriën vertegenwoordigende of 56 caloriën per KG.; trekt men hiervan af de verbrandingswaarde der niet geresorbeerde vetten, dan verkrijgt men 3380 caloriën of bij 65 KG. lichaamsgewicht 52 z.g.n. zuivere caloriën per KG. De caloriëntoevoer was dus zeer ruim gedekt en onder die omstandigheden werd gemakkelijk en veel N (gemiddeld 3.7 gr. N p. d.) teruggehouden.

Wij hebben hier blijkbaar met een geval van *stikstofretentie* te doen. Vóór de proef had patiënt een diëet, dat zeer veel koolhydraten bevatte, thans werd de vet-toevoer aanmerkelijk en in mindere mate ook die van de N verhoogd; in zulke omstandigheden wordt bij reconvalescenten, na eene hongerperiode enz. sterke N-retentie bevorderd; toch blijft het opmerkelijk, dat het stikstofevenwicht na 7 dagen nog geen neiging tot herstel vertoonde, gelijk men bij gezonde menschen reeds veel sneller zoude verwachten; daartoe moet de stikstofbehoefte van het organisme wèl sterk zijn geweest, wat misschien in verband staat met het verminderen van den icterus en de verbetering van den eetlust; de periode was te kort om duidelijke verhooging van het lichaamsgewicht aan het licht te brengen; na de proef kreeg patient weer zijn vroeger rantsoen en bleef het lichaamsgewicht nagenoeg onveranderd.

De *ammoniak-uitscheiding* was zoowel relatief als absoluut verhoogd; de ureum-vorming relatief licht verminderd (76% in plaats van 85—88).

Terwijl bij normale menschen gemiddeld per dag door de faeces wordt verloren

aan stikstof bij gemiddelden kost 0,8—1,5 gr. N.
„ „ overwegenden vleeschkost 0,5—1,0 „ N.

vindt men hier 1,85 gr. N. p. d., bij dit licht resorbeerbaar voedsel zeker te veel; ook relatief is de *N-resorptie* in geringe mate verminderd: in stede van hoogstens 6% N-verlies ging hier 9% van de voedsel-N door de faeces verloren; aanzien-

lijker is de invloed op de *vetresorptie*; terwijl bij gezonde menschen van 50—120 gr. vet in 't voedsel 4—8% te loor gaan (bij meer vet is het percentage nog geringer) werd hier ruim 22% van 't vet niet geresorbeerd; in overeenstemming daarmede is het vetgehalte der droge faeces zeer hoog, namelijk 54,5% (normaal niet meer dan 25%).

Ook de *vetsplitsing* heeft sterk geleden: terwijl MÜLLER (l.c.) in het aetherextract der faeces vond

bij normale personen 20—28% neutrale vetten en
72—89% gesplitste „ ; en
„ icteruslijders 3—9—31% neutrale „ en
96—69% gesplitste „ ,

bestond hier het aether-
extract uit: 78,91% neutrale „
6,52% gesplitste „ en
14,57% in aether oplosbaar restant (kleurstoffen, lecithine, cholestearine, aschbestanddeelen enz.)

De bespreking van dit punt volgt later.

Het grooter *verlies aan droogsubstantie*, hier 7.85% (normaal 5%) wordt gereedelijk door de verminderde vetresorptie verklaard.

UITKOMSTEN DER ANALYSES.

A. Van het voedsel.

Vleesch. Voor 't onderzoek werden telkens stukjes uit verschillende plaatsen genomen, daar de ervaring leerde, dat de samenstelling tamelijk veel verschilt.

a. N-bep. I: 2,975 gr. bevat 44,6 × 2,8 mgr. N = 4,20 %
II: 1,340 » » 18,9 » 2,8 » N » 3,949 » } gemiddeld
III: 1,222 » » 18,1 » 2,8 » N » 4,147 »
IV: 0,750 » » 10,3 » 2,8 » N » 3,845 » } 3,991 %
V: 0,910 » » 12,4 » 2,8 » N » 3,815 »

b. Vet-bep. Ofschoon bij mager vleesch de meeste autoren het vetgehalte — volgens C. VON VOIT — op 1 % schatten, werden ter contrôle steeds 2 vetbepalingen verricht.

Vet-bep. I. 4,920 gr. vleesch = 1,471 gedroogd = 29,898 % droogsubstantie, bevat 78 mgr. vet = 1,6%.

Vet-bep. II. 9,110 = 2,400 gedroogd = 26,3 % droogsubstantie, bevat 100 mgr. vet 1,84 %. *Dus gemiddeld:* gehalte aan vaste stoffen 28,2 % Water 71,8, Vet 1,72, N 3,99 (getallen v. de tabel gebruikt).

Caloriën [1]) uitgerekend volgens vet- en N-gehalte: 123 per 100 gram.

Rijst. N-bep. I 1,075 gr. bevat 4,55 × 2.8 mgr. = 1,185 % N } gemiddeld
II 1,545 » » 6,1 » 2,8 » » 1,106 » N } 1,146 %,

De overige cijfers zijn aan KÖNIG's bekende tabellen (Dr. J. KÖNIG: Procentische Zusammensetzung und Nährgeldwerth der menschlichen Nahrungsmittel 1893 6de Aufl.) ontleend, zoodat voor de tabellen gelden:

Rijst per 100 gram: Droogsubstantie 87 %, Water 13 %, N 1.15 %, Vet 0,9 %, Koolhydraten 77,5 %, Caloriën 355.

Brood. Een brood van $1^1/_2$ KG. werd telkens in een goed gesloten trommel bewaard en bleef dan voor 3 dagen voldoende versch zonder uit te drogen. Daar de samenstelling veelal onregelmatig was, werden stukjes uit verschillende plaatsen voor 't onderzoek afgenomen.

Eerste Brood gebruikt op 16, 17 en 18 Januari.

N-bep. I in 2,230 gr. 11,0 × 2,8 mgr. N = 1,381 % N } gemiddeld
II » 3,500 » 17,85 » 2,8 » N » 1,428 » N } 1.40 %.

Tweede Brood gebruikt op 19, 20 en 21 Januari.

N-bep. I in 1,265 gr. 6,0 × 2,8 mg. N = 1,328 % N } Gemiddeld:
» II » 1,070 » 5,4 » 2,8 » N » 1,413 » N } 1,413 %
» III » 1,252 » 6,7 » 2,8 » N » 1.498 » N }

Derde Brood gebruikt op 22 Januari.

N-bep. I in 1,070 gr. 5,6 × 2,8 mg. N = 1,465 % N } Gemiddeld
» II » 1,030 » 5,125 » 2,8 » N » 1,393 » N } 1,429 %

De overige cijfers zijn weder aan KÖNIG ontleend, zoodat voor de tabellen gelden:

	Droogsubst.	Water.	N.	Vet.	Koolhydraten.	Caloriën.
Brood I	64,5	35,5	1,40	0,5	52,5	254.
» II	—	—	1,41	—	—	—
» III	—	—	1,43	—	—	—

Suiker. Volgens KÖNIG:

100 gram.	Droogsubstantie.	Water.	N.	Vet.	Koolhydraten.	Caloriën.
	98	2	0,5	0	96,5	410

Boter. Hoewel het stikstofgehalte zeer gering is en meestal op 0,1 % geschat wordt, heb ik voor de zekerheid twee N-bepalingen verricht:

N-bep. I in 0,922 gr. 0,325 × 2,8 mg. N = 0,0987 % N } Gemiddeld
» II » 1,725 » 0,475 » 2,8 » N » 0,0771 » N } 0,0879 %

De *Vetbepalingen* werden verricht met het toestel van Dr. GERBER te Zürich.

Vet-bep. I in 0.485 gram boter 0,415 vet = 85,56 % } Gemiddeld
» II » 0,695 » » 0,610 » » 87,70 » } 85,76 %
» III » 0,714 » » 0,600 » » 84,03 » }

Zoodat voor de tabellen als grondslag ter berekening golden: (de overige cijfers naar KÖNIG, caloriën naar vetgehalte berekend).

Boter.	Droogsubst.	Water.	N.	Vet.	Koolhydraten	Caloriën.
100 gr.	88	12	0,09	85,76	0,5	801

Eieren hebben, gelijk bekend, eene zeer constante samenstelling. De eieren werden gewogen, zacht gekookt en het gewicht der ledige schalen afgetrokken Volgens KÖNIG:

Eieren.	Droogsubst.	Water.	N.	Vet.	Koolhydr.	Caloriën.
100 gr.	26,5	73,5	2,00	12,—	—	157

Melk. Elken morgen werd de benoodigde hoeveelheid afgezonderd, goed

1) Aannemende, dat 1 gr. eiwit bij overgang in H_2O, CO_2 en ureum levert 4,1 caloriën, en 1 gr. koolhydraten bij overgang in H_2O en CO_2 levert 4,1 caloriën, en 1 gr. Vet bij overgang in H_2O en CO_2 levert 9,3 caloriën; 1 gram N = 6.25 gr. eiwit gerekend, dus 1 gram N = 6,25 × 4,1 = 25,625 caloriën.

geschud en een gedeelte onderzocht; dagelijks werden twee stikstofbepalingen verricht; en twee vetbepalingen met het toestel van Dr. GERBER; tevens werd het S. G. bepaald, daar deze methode het gehalte in *grammen* opgeeft, terwijl de melk in cM³ werd afgemeten.

Melk 16 *Januari* S. G. 1032. *A.* Vet-bepaling I 3,525 %, II 3,575 % gemiddeld 3,55 %; dus in totale hoeveelheid van 1000 gram: 35,5 gr. vet.

B. N-bep. in 10 cM³ melk 16,25 × 2,8 mg. N.

dus in 1000 gram » $\frac{16,25 \text{ » } 2,8 \times 100}{1,032}$ mg. = 4,409 gr. N.

C. in 10 cM³ melk 1,17 gr. droogsubstantie = 11,33 % (per 100 gr.)
» » » 0,050 » asch » 0,484 »

17 *Januari* S. G. 1032. *A.* Vet-bepaling I 3,4; II, 3,4 gemiddeld 3,4 %. dus in 1000 cM³ melk 34 × 1,032 = 35,088 gr. vet.

B. N-bep. in 10 cM³ 15,63 × 2,8 mg. N., dus in 1000 cM³ 4,376 gr. N.

18/1 S. G. 1032. *A.* Vet-bepaling I 3,8, II 3,8 gemiddeld 3,8 %, dus in totale hoeveelheid van 1000 cM³ = 1032 gr. 39,216 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ 9,25 × 2,8 mg. N.
» II » » 9,70 » 2,8 » N. } gemiddeld 9,475 × 2,8,
dus in totale hoeveelh. 5,306 gr. N.

C. In 10,005 gr. melk 1,090 gr. droogsubstantie = 10,9 % en 0,055 gr. asch = 0,55 %.

Uit C. van 16/1 en 18/1 dus gemiddeld: in 100 gr. melk 11,115 % droogsubstantie en 0,52 % asch. (KÖNIG geeft op 13 % resp. 0,7 %).

19/1 S. G. 1032. *A.* Vet-bepaling I 4,055 %, II 3,95 %, gemiddeld 3,97 %, dus in 1000 cM³ 40,97 gr. vet.

B. N-bep. II, in 5 cM³ 8,875 × 2,8 mg. N, dus in 1000 cM³ 4,97 gr. N.

20/1 S. G. 1033. Vet-bepaling I 3,7, II 3,775, gemiddeld 3,738 %, dus in 1033 gram 38,614 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ 8,8 × 2,8 mg. N., dus in 1000 cM³ 4,928 gr. N.

21/1 S. G. 1030. *A.* Vetbepaling I 3,7, II 3,6, gemiddeld 3,65 %, dus in 1030 gram 37,595 gram vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ 9,2 × 2,8 mg. N.
II » 5 » 9,325 » 2,8 » N. } gemiddeld 9,263 %,
dus in 1000 cM³ 5,187 gr. N.

22/1. S. G. 1030. *A.* Vet-bepaling I 3,25, II 3,30, gemiddeld 3,275 %, dus in 1030 gram 33,733 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ 9,325 × 2,8 mg. N.
II » 5 » 9,425 » 2,8 » N. } gemiddeld 9,375 × 2,8 %,
dus in 1000 cM³ 5,25 gr. N.

De overige cijfers zijn weder aan KÖNIG ontleend, terwijl het caloriëncijfer uit het gemiddeld N.- en vetgehalte der geheele reeks en 4,9 % koolhydraten werd berekend. Voor de tabellen golden dus:

	Melk	Droogsubst.	Water	Vet	N.	Koolhydraten	Caloriën
	100 gr.	13	87	wisselend		4,9	679
Gemidd. p. dag.	1029	—	—	37,25	4,92	50,4	679 [1])

1) Immers in 1029 gram melk:

4,92	× 25.6	Caloriën	aan N.	=	125,9 Caloriën.
37,25	» 9,3	»	» vet	»	346,8 »
50,4	» 4,1	»	» K.H.	»	206,6 »
					679,4

B. Uitkomsten der Analyses van de urine.

16/1 N-bep. I in 5 cM³ urine 21,55 × 2,8 } gemid 21,65 × 2,8 mg. N.
» II » » » 21,75 » » }
dus in 100 cM³ 1,212 gr. N.
en » 1420 » 17,220 » N.

17/1. N-bep. I in 5 cM³ urine 24,875 × 2,8 mg. N. en N-bep. II in 5 cM³ urine 24,85 × 2,8 , gem. 24,863 × 2,8 mg. N.
dus in 100 cM³ 1,392 en in 1035 cM³ 14,410 gr. N.

Ur.-bep. in 5 cM³ urine 21,35 × 2.8 mg. N. aan Ur. of in 100 cM³ 1,196 gr. en in 1035 cM³ 12,375 gr. N. aan Ur., of in 1035 cM³ 26,481 gr. Ur.

dus van totale N. zijn $\frac{12,375 \times 100}{14,41} = 85,87\ ^0/_0$ N. aan Ur.

18/1 N-bep. in 5 cM³ urine 22,1 × 2,8 mg. N. of in 100 cM³ 1,238 gr. N. in 1330 cM³ 16,460 gr. N.

Ur.-bep. in 5 cM³ urine 16,85 × 2,8 mg. N aan Ur. of in 100 cM³ 0,944 gr., en in 1330 cM³ 12,55 gr. N. aan Ur. of 26,857 gr. Ur.

dus van totale N. zijn $\frac{12,55 \times 100}{16,46} = 76,25\ ^0/_0$ aan Ur.

19/1. N-bep. I in 5 cM³ urine 21,8 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
» II » » 21,775 » 2,8 » N. } 21,788 × 9,8 mg. N.
dus in 100 cM³ urine 1,210 en in 1082 cM³ 13,094 gr. N.

Ur.-bep. in 5 cM³ urine 16,575 × 28 mg. N. aan Ur. of in 100 cM³ 0,928 gr. en in 1082 cM³ 10,042 gr. N. aan Ur. of 21,492 gr. Ur.

dus van totale N. zijn $\frac{10,042 \times 100}{13,094} = 76.70\ ^0/_0$ N. aan Ur.

20/1. N-bep. I in 5 cM³ urine 21,25 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
» II » 5 » » 21,35 » 2,8 » N. } 21,30 × 2,8 mg. N.
dus in 100 cM³ urine 1,193 en in 1103 13,157 gr. N.

21/2. N-bep. I in 5 cM³ urine 20,525 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
» II » 5 » » 20,575 » 2,8 » N. } 20,55 × 2,8 mg. N.
dus in 100 cM³ urine 1,151 en in 1270 cM³ 14,615 gr. N.

22/2. N-bep. I in 5 cM³ urine 20,95 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
» II » 5 » » 21,00 » 2,8 » N. } 20,975 × 2,8 mg. N.
dus in 100 cM³ urine 1,175 gr. N. en in 1310 cM³ 15,387 gr. N.

Ur.-bep. in 5 cM² urine 16,225 × 2,8 mg. N. aan Ur. of in 100 cM³ 0,902 en in 1310 cM³ 11,822 gr. N. aan Ur., of in 1310 cM³ 25,299 gr. Ur.

dus aan totale N. zijn $\frac{11.822 \times 100}{15,387} = 76,83\ ^0/_0$ aan Ur. gebonden.

27/1. N-bep. I in 5 cM³ urine 19.125 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
» II » 5 » » 18,625 » 2,8 » N. } 19,375 mg. N.
dus in 100 cM³ 1,085 gr. N. en in 1600 cM³ 17,360 gr. N.

NH_3-bep. In 25 cM³ urine 7,2 × 2,8 en in 100 cM³ urine 80,64 mg. N. aan NH_3.

dus van de totale N. is $\frac{80,64 \times 100}{1085} = 7,43^0/_0$ N. aan NH_3 gebonden.

28/1. N-bep. in 5 cM³ urine 17,85 × 2,8 mg. N., in 100 cM³ urine 0,999 gr. N. en in 2400 cM. urine 22,991 gr. N.

NH_3-bep. In 25 cM³ urine 5,575 × 2,8 mg. N. aan NH_3., en in 100 cM³ urine 62,44 mg. N. aan NH_3.

dus van de totale N. is $\frac{62.44 \times 100}{999.6} = 6,25^0/_0$ N. aan NH_3 gebonden.

29/1 N-bep. in 5 cM³ urine 13,725 × 2,8 mg. N. en in 100 cM³ urine 0,769 gr. N.

C. Uitkomsten der Analyses van de Faeces.

Faeces v. 16—23/1 '85; 1716,5 gr. versch en 399 gr. droog.
dus 23,25% droogsubstantie.

a. N-bep. I in 1,555 gr. droge faeces 17,925 × 2,8 mg. N = 3,228% } gemiddeld
» II in 1,696 » » 19,7 » 2,8 » N » 3,252 » } = 3,24% N.
dus in 399 gr. droge faeces 12,928 gr. N. of per dag 1,847 gr. N.

b. Vet-bep. IV in 7,177 gr. droge faeces 3,858 gr. extract = 53,76% } gemiddeld
» V » 7,147 » » » 3,950 » » » 55,27 » } = 54,52%.
dus in 399 gr. droge faeces 217,54 gr. vetten, dus per dag 31,08 gr. vetten.

c. Analyses van het vetmengsel.

I. Vetzuren-titratie: Het extract weder in aether opgelost en met herhaalde porties water gewasschen; het waschwater weder herhaaldelijk met aether uitgetrokken; aetheroplossingen vereenigd, gefiltreerd; met phenolphthaleïne en $^2/_{10}$ normaal-natronloog getitreerd op hoogere vetzuren; als stearinezuur berekend (1 cM^3 $^2/_{10}$ normaal natronloog = 56,8 mg. stearinezuur).

Vet-bep. IV in 3,858 gr. aetherextract 4,75 × 56,8 mg. stearinezuur = 0,270 gr. stearinezuur, dus 6,99% v/h. extract aan hoogere vetzuren.

Het waschwater bleek slechts weinig lagere vetzuren en sporen minerale zuren te bevatten.

Vet-bep. V in 3.950 gr. aetherextract 4,2 × 56,8 mg. stearinezuur = 0,239 gr. stearinezuur, of 6,04% v/h. extract aan hoogere vetzuren.

Uit IV en V gemiddeld 6,52% hoogere vetzuren in 't aetherextract (d.w.z. afkomstig van zeepen en vrije vetzuren i/d. faeces).

II. Analyse der neutrale vetten: Het aetherextract wordt met matig verdunde oplossing van natriumcarbonaat geschud om de vrije vetzuren en lagere zuren als natronzeepen te binden; door herhaalde aetherextractie worden de neutrale vetten weer opgenomen, aetherextracten vereenigd, gefiltreerd, aether verdampt, gedroogd, gewogen.

Vetanalyse III in 1,980 gr. extract 1,563 gr. neutrale vetten of 78,91 % aan neutrale vetten, dus v/de faecale vetten 78,91% neutrale vetten en 6,52% gesplitste vetten (vetzuren + zeepen.

Geval II. *Icterus chronicus.*

A. G., 53 j. Oppasser. Wassenaar. Opgenomen 23 Januari 1895, ontslagen 17 April '95.

Uit de ziektegeschiedenis deelen wij 't volgende mede, voorzoover het hier van belang is.

Anamnese. Vroeger steeds gezond heeft patiënt, die tweemaal bij het Nederl. O.-Indisch leger gediend heeft, daar te lande achtereenvolgens cholera, dysenterie en nogmaals cholera doorstaan; in 1880 lag hij gedurende 3 maanden ziek aan „rhumatiek" met pijn in de ledematen, zonder zwelling of roodheid der gewrichten noch koorts; daarna keerde hij gezond naar 't moederland terug. In Januari 1894 werd hij geel; reeds vóór den aanval gebrek aan eetlust; de aanval begon met koorts; urine was donkerbruin, ontlasting ontkleurd; nu en dan last van huidjeukte; na drie weken verdween de gele kleur en kon pat. zijn arbeid weer verrichten, totdat hij 2 $^1/_2$ maand geleden weer geel werd met dezelfde verschijnselen. Neusbloedingen, hoofdpijn, hartkloppingen, gezichtsstoornissen of zwelling der voeten waren niet aan-

wezig. Pat. is vermagerd, de eetlust was ongeregeld, de ontlasting beurtelings dun of gevormd.

Potatorium en venerische infectie worden ontkend.

Tegenwoordige toestand. 23/I '95. Stevig gebouwd individu, panniculus gering.

Huid slap en donker; huid en slijmvliezen sterk icterisch. Vele krabeffecten aan den romp. Geen oedemen; tong niet beslagen. Pols 64 normaal; aan de longen geen afwijkingen, evenmin aan het hart.

Buik niet opgezet, nergens gevoelig bij druk.

Lever tastbaar: in de voorste axillairlijn alleen bij diepe inademing; in 't epigastrium 4 vinger-breed onder proc. xyph. Oppervlakte glad, rand vrij scherp.

Afmetingen bij percussie en betasting:

in voorste axillairlijn	10	cM.	
mamillair	„ 10—11	„	
mediaan	„ 8	„	
links v/d „	„ niet door percussie af te grenzen.		

Milt niet tastbaar; bij percussie niet vergroot. Geen ascites, noch aderuitzettingen aan de buikhuid.

Urine zuur, donkerbruin, schuim geelgroen; bevat eiwit noch glycose, echter veel bilirubine, weinig urobiline.

5/2. Na gebruik van Extr. Condurango is de eetlust verbeterd. Huidjeukte aanvankelijk door menthololie verminderd, later weer toegenomen; 1 % carboloplossing geeft weinig baat. Sinds 4 dagen ontlasting dun, grijs. Overigens status quo ante.

26/2. Icterus is gelijk gebleven; huidjeukte is verminderd door baden met toevoeging van aqua regia, en daardoor is de slaap verbeterd. Ontlasting is gebonden, grijs. Lichaamsgewicht is verminderd.

16/3. Icterus is een weinig toegenomen, evenals huidjeukte; aan de beenen enkele furunkels door krabwonden. Ontlasting witachtig; sinds 9/3 koorts (tot 18/3), die den eersten dag tot 40.1° stijgt en de latere dagen tusschen 37.6—38.6° C. schommelt; subjectief gevoelt patient zich zeer wel. Lever en milt als voren.

3/4. Icterus is veel verminderd; urine niet meer icterisch, licht roodbruin, bevat geen galkl. stof meer; ontlasting gebonden, geelgrijs. Functies normaal.

5/4. Ontl. gebonden, geelgrijs. Huidjeukte nagenoeg verdwenen.

13/4. Lever bij diepe inspiratie nog voelbaar. Icterus steeds afnemend.

17/4. Sporen van icterus nog op het palatum en aan de con-

junctivae. Levermaten bij percussie: 10 cM. voorste axill. lijn.
10 „ mam. „
$5^1/_2$ „ mediaan „
Milt percutorisch niet vergroot. Geen ascites. Harttonen zuiver. Faeces gebonden, lichtbruin-grijs, veel donkerder dan vroeger. Urine bevat geen galkleurstof of urobiline meer. Functies normaal. Pat. verlaat het Ziekenhuis.

15/5. Pat. vertoont zich op de polikliniek: Huid nog eenigszins geel; aan het palatum en conjunctivae nog sporen van icterus. Lever bij diepe inspiratie nog 1 cM. onder ribbeboog tastbaar, bij percussie reikt zij niet over de mediaanlijn. Nog last van huidjeukte. Faeces dun en gallig gekleurd.

29/11.'95. Pat. vertoont zich weder op de polikliniek. De icterus is geheel verdwenen. De lever is nog even onder den ribbeboog te voelen; de milt is niet tastbaar; de percussiefiguur is slechts 6—7 cM. hoog. Pat. ziet er welvarend uit en is in gewicht toegenomen.

Behoudens den koortsaanval, was de temperatuur steeds normaal, de pols meestal ook gedurende de koorts 62—68, de diurese 900—1800 cM^3 met een S. G. van 1021—1027; de medicatie bestond, behalve in middelen ter vermindering van de kwellende jeukte, in Extr. Condurango en Carlsbader Mühlbrunn.

Bij opname op 23/1 woog pat. 63 KG.; bij het begin der proef (31/1) 62.7, 2 Februari 62, bij het einde der proef (6/2) 60.8; gaandeweg verminderde het lichaamsgewicht tot 22 Maart, om dan weer toe te nemen.

16	Februari	60	KG.	
23	„	59.2	„	
2	Maart	58.6	„	
9	„	58.5	„	
18	„	56.—	„	
22	„	55.—	„	Van 23/1—22/3 (= 2 maanden) 8 KG.
30	„	55.5	„	afgenomen.
6	April	58.2	„	
13	„	59.4	„	

De proef heeft plaats van 31 Januari—6 Februari.
Lichaamsgewicht op 31 „ 62.7 KG.

Patient heeft goeden eetlust en verlangt een niet te karig dieet, dat hij met smaak gebruikt; ook hier werden om de gemelde redenen rijkelijk vetten toegediend.

Daar de ontlasting brijachtig was, werd ter betere afgrenzing der faeces den dag vóór de proef twee malen 15 druppels tinct.

opii gegeven en den 31/1 de proef begonnen; den volgenden nacht was de ontlasting reeds zwartgekleurd door den kooldrank.

Den derden dag had pat. minder eetlust en gebruikte 78 gr. brood minder; tevens verzocht hij het rantsoen brood en *boter* te verminderen; den volgenden dag kreeg hij weer kooldrank en 100 gr. brood, 25 gr. boter minder, 200 gr. water meer; de faeces van deze 2de periode werden afzonderlijk verzameld en geanalyseerd; pols en temp. waren vóór, gedurende en na de proef normaal.

De *urine* reageerde vrij sterk zuur, was donkerbruin, schuim geel, troebel bij het staan door uraten, bevatte geen eiwit noch glycose, veel galkleurstof; urobiline niet duidelijk aan te toonen, ook niet door extractie volgens Salkowski. Het geelgekleurde sediment bevatte enkele leucocyten en nierepitheliën en tamelijk veel geelgekleurde korte hyaline, korrelige en ook enkele epitheel-cylinders.

De *faeces* zijn ontkleurd, grijswit, reageeren zuur, bevatten steeds zeer weinig urobiline; mikroskopisch vele vetdruppeltjes, enkele vetzuurkristallen en plompe naalden, hier en daar in bundels vereenigd, bij verwarming smelten de kristallen en vloeien tot grootere vetdruppels ineen om bij 't bekoelen weer den kristallijnen vorm aan te nemen. Hoewel men enkele schimmen van amylumkorrels vindt, vertoont het praeparaat na toevoeging van joodtinctuur nimmer blauwkleuring.

Na afloop der proef waren de faeces steeds van normale consistentie, terwijl de kleur licht geelbruin was geworden.

A. Tabel van het voedsel.

Datum.	Stof.	Hoeveelheid in gr.	Droogsubstantie.	Water.	N.	Vet.	Koolhydraten.	Calorie
31/1 '95	Brood	400	258.0	142	5.56	2.0	210.0	1016
	Vleesch	100	28.2	71.8	3.71	0.98	—	104
	Rijst	100	87.0	13.0	1.15	0.90	77.5	355
	Boter	100	88·0	12.0	0.09	84.90	0.5	794
	Eieren	91	24.1	66.9	1.82	10.92	—	143
	Melk	1033	131.1	897.4	5.23	39.25	50.5	690
	Water	300	—	300.0	—	—	—	—
31/1	Totaal	2124	619.4	1503.1	17.56	138.95	338.5	3102
1/2	Brood	400	258.0	142.0	5.56	2.0	210.0	1016
	Vleesch	100	28.2	71.8	3.71	0.98	—	104
	Rijst	100	87.0	13.0	1.15	0.90	77.5	355
	Boter	100	88.0	12.0	0.09	84.90	0.5	794
	Eieren	95	25.2	69.8	1.90	11.40	—	149
	Melk	1033	134.1	897.4	5.18	36.64	50.5	690
	Water	300	—	300.0	—	—	—	—
1/2	Totaal	2127	620.5	1506.0	17.59	136.72	338.5	3108
2/2	Brood	322	207.7	114.3	4.48	1.61	169.0	818
	Vleesch	100	28.2	71.8	3.71	0.98	—	104
	Rijst	100	87.0	13.0	1.15	0.90	77.5	355
	Boter	100	88.0	12.0	0.09	84.90	0.5	794
	Eieren	96	25.4	70.6	1.92	11.42	—	151
	Melk	1032	134.1	897.4	4.94	35.20	50.5	690
	Water	300	—	300.—	—	—	—	—
2/2	Totaal	2050	570.4	1479.1	16.29	135.01	297.5	2912
3/2	Brood	300	193.5	106.5	4.17	1.50	157.5	762
	Vleesch	100	28 2	71.8	3.71	0.98	—	104
	Rijst	100	87.0	13.0	1.15	0.90	77.5	355
	Boter	75	66.0	9.0	0.07	63.68	0.4	596
	Eieren	86	22.8	63.2	1.72	10.32	—	135
	Melk	1033	134.1	897.4	5.30	41.40	50.5	690
	Water	500	—	500.0	—	—	—	—
3/2	Totaal	2194	531.6	1660.9	16.12	118.78	285.9	2649

rum.	Stof.	Hoeveelheid in gr.	Droogsubstantie.	Water	N.	Vet.	Koolhydraten.	Caloriën.
	Brood	300	193.5	106.5	4.17	1.5	157.5	762
	Vleesch	100	28.2	71.8	3.71	0.98	—	104
	Rijst	100	87.0	13.0	1.15	0.90	77 5	355
	Boter	75	66.0	9.0	0.07	63.68	0.4	596
	Eieren	86	22.8	63.2	1.72	10.32	—	135
	Melk	1032	134.1	897.4	5.00	34.20	50.5	690
	Water	500	—	500.	—	--	—	—
	Totaal	2193	531.6	1660.9	15.82	111.58	285.9	2642
	Brood	300	193.5	106.5	4.17	1.5	157.5	762
	Vleesch	100	28.2	71.8	3.71	0.98	—	104
	Rijst	100	87.	13.0	1.15	0.90	77.5	355
	Boter	75	66.	9.0	0.07	63.68	0.4	596
	Eieren	84	22.3	61.7	1.68	10.08	—	132
	Melk	1030	134.1	897.4	5.09	38.0	50.5	690
	Water	500	—	500.0	—	—	—	—
	Totaal	2189	531.1	1659.4	15.77	115.14	285.9	2639
	Brood	300	193.5	106.5	4.17	1.5	157.5	762
	Vleesch	100	28.2	71.8	3.71	0.98	—	104
	Rijst	100	87.0	13.0	1.15	0.90	77.5	355
	Boter	75	66.0	9.0	0.07	63.68	0.4	596
	Eieren	84	22.3	61.7	1.68	10.08	—	132
	Melk	1029	134.1	897.4	4.96	40.90	50.5	690
	Water	400	—	400.0	—	—	—	—
	Totaal	2088	531.1	1559.4	15.64	118.04	285.9	2639

Recapitulatie der totalen van het voedsel.

	I Periode	2124	619.4	1503.1	17.56	138.95	338.5	3102
		2127	620.5	1506.0	17.59	136.72	338.5	3108
		2050	570.4	1479.1	16.29	135.01	297.5	2912
	I Periode totaal:	6301	1810.3	4488.2	51.44	410.68	974.5	9122
	Gemiddeld:	2100	603.4	1496.0	17.15	136.89	324.8	3041
	II Periode	2194	531.6	1660.9	16.12	118.78	285.9	2642
		2193	531.6	1660.9	15.82	111.58	285.9	2642
		2189	531.1	1659.4	15.77	115.14	285.9	2639
		2088	531.1	1659.4	15.64	118.04	285.9	2639
	II Periode totaal:	8664	2125.4	6540.6	63.35	463.54	1143.6	10562
	Gemiddeld:	2166	531.3	1635.1	15.84	115.88	285.9	2641
en II	Periode totaal:	14965	3925.7	11028.8	114.79	874.22	2118.1	19684
»	» gemiddeld:	2138	560.8	1575.5	16.39	124.89	302.6	2812

B. Tabel van de urine.

Datum.	Hoeveelheid.	S. G.	Gr. N in 100 cM³. urine	Gr. N in totale urine.	Gr. NH_3 in 100 cM. urine.	Gr. NH_3 in totale urine.	Gr. N aan NH_3 in totale urine.	Indi totale = 1 N a NH_3 i
31/2	1133	1025	1.419	16.077	—	—	—	—
1/2	1140	1026	1.492	17.006	0.018	0.202	0.166	0.9
2	1062	1025	1.497	15.894	0.049	0.516	0.425	2.6
3	1055	1026	1.635	17.244	Analyse te loor gegaan.			
4	1027	1026	1.626	16.700	0.037	0.384	0.316	1.8
5	1067	1026	1.632	17.410	0.129	1.375	1.132	6.5
6	1114	1025	1.502	16.735	0.091	1.015	0.836	4.9
Totaal	7598			117.066				
Gemiddeld . . per dag.	1085	1025,5	1.543	16.723				
Totaal I Periode	31/1 tot 2/2			48.977				
Gemidd. p. d.			1.469	16.326				
Totaal II Periode	3/5 tot 6/2			68.089				
Gemidd. p. d			1.599	17.022				

C. Overzicht der faeces.

Datum.	Hoeveelheid in gr.	Consistentie.	Kleur.	Datum.	Hoeveelheid in gr.	Consistentie.	Kleur.
31/1	201	brijachtig.	zwart door kool	3	211	dikke brij	zwart door koo
1/1	331	»	»	4	281	»	»
					267	»	grijsachti
			bevat nog	5	163	dunne brij	»
1	220	»	een weinig kool		70	gevormd	grijswit
					341	brijachtig	»
				6	133	gevormd	»
2	201	»	witgrijs		115	»	»
				7	118	»	geelgrijs
3	136	»	»		25,5	»	»

Tabel der faeces.

Datum.	Hoeveelheid.	Droog-substantie.	Water.	N.	Vet.	% droog-substantie.	Van de gedroogde faeces	
							% N.	% Vet.
Totaal I periode:	1089	312	777	6.396	222.60	—	—	—
Gemiddeld I periode per dag.	363	104	259	2.132	74.20	28.65	2.05	71.35
Totaal II periode.	1724.5	226.8	1497,7	4.605	156.04	—	—	—
Gemiddeld II periode.	431	56.7	374.3	1.151	39.01	13.15	1.857	68.80
Totaal der beide perioden.	2813.5	538.8	2274.7	11.001	378.64	—	—	—
Gemiddeld der beide perioden per dag.	402	77	325	1.572	54.09	20.90	1.454	70.29

In de 1ste periode bestond het aetherextract der droge faeces uit:
82.5 % neutrale vetten en
9.2 „ vrije vetzuren (afkomstig van zeepen en hoogere vetzuren der faeces.)

IIde periode: 84.6 % neutrale vetten en
5.6 „ vrije vetzuren.

emiddeld dus: 83.5 % neutrale vetten en
7.4 „ vrije vetzuren.

D. Balans en resorptietabel.

Datum.	Totale Stikstof in			Door 't lichaam aan N verloren	Door de faeces gingen van het voedsel verloren in %			
	Voedsel.	Faeces.	Urine.		van het H_2O.	van de droog-subst.	van de N.	van het Vet.
31. I. 95	17.56	2.132	16.077	— 0.649	—	—	—	—
1. II. »	17.59	2.132	17.006	— 1.548	—	—	—	—
2. ». »	16.29	2.132	15.894	— 1.736	—	—	—	—
Totaal der 1e periode.	51.44	6.396	48.977	— 3.933	—	—	—	—
Gemiddeld p. d.	17.15	2.132	16.326	— 1.308	17.31	16.84	12.43	54.21 %
3. II. 96	16.12	1.151	17.244	— 2.275	—	—	—	—
4. ». 96	15.82	1.151	16.700	— 2.031	—	—	—	—
5. ». 96	15.77	1.151	17.410	— 2.791	—	—	—	—
6. ». 96	15.64	1.151	16.735	— 2.246	—	—	—	—
Totaal der 2e periode.	63.35	4.605	68.089	— 9.344	—	—	—	—
Gemiddeld p. d.	15.84	1.151	17.022	— 2.333	22.89	10.67	7.27	33.66 %
Totaal der geheele proef.	114.790	11.001	117.066	— 13.277	—	—	—	—
Gemiddeld p. d.	16.398	1.572	16.723	— 1.897	20.63	13.73	9.58	43.31 %

Uitkomsten der proef. De samenstelling van het voedsel was in elke periode vrij constant: In de I periode gemiddeld 17,1 gr. N., 136,8 gr. vet en 324 gr. koolhydraten, samen 3041 caloriën of 49 per KG., met het oog op de slechte vetresorptie 38 z. g. n. zuivere caloriën per KG.

In de II periode gemiddeld 15,84 gr. N., 115,8 gr. vet en 286 gr. koolhydraten, samen 2641 caloriën of 42 per KG., en wel 37 zuivere caloriën. De hoeveelheid van de verschillende voedingsstoffen liet dus niets te wenschen, evenzoo was de caloriënwaarde ruimschoots voldoende.

Desniettemin daalde het lichaamsgewicht en werd N van het lichaam afgegeven, zonder neiging om stikstof-evenwicht te bereiken: deze stoornis trad bij vermindering van N-, vet- en koolhydraten-toevoer nog duidelijker aan het licht.

De resorptie van het voedsel heeft in alle opzichten schade geleden: zoowel die van water als van droogsubstantie waren onvoldoende, echter beiden niet parallel, zooals uit vergelijking van de 1e en 2e periode blijkt; in de 2e periode, toen door de faeces meer vocht werd verloren, was zelfs de N-resorptie zoowel relatief als absoluut belangrijk beter, bijna normaal; evenzoo die der droogsubstantie.

Bezien wij nu de tabellen nader, dan blijkt dat de N-uitvoer door de urine toenam, terwijl gedurende de proef de N-toevoer eenigszins daalde; van den beginne af werd N van 't lichaam afgegeven, doch in stede van naar N-evenwicht te streven, gelijk bij gezonde menschen het geval is, werd dit evenwicht nog sterker gebroken, en dat terwijl de N-resorptie in de 2e periode veel beter was; blijkbaar gingen resorptie en eiwitomzet niet hand in hand.

Uit de ziektegeschiedenis blijkt, dat het lichaamsgewicht regelmatig daalde van 23 Januari (63 KG.) tot 22 Maart (55 KG.) om daarna met het verminderen van den icterus weer te stijgen tot 59.4 KG. op 13 April; de proef viel onder het tijdperk van de sterkste afname. De slechte resorptie — ook die van de vetten — is bij verre niet in staat de sterke eiwitafgifte te verklaren; en zoodoende wordt men genoopt tot de uitlegging, dat een andere invloed in 't spel kan zijn

en wel z. g. n. toxogene afbraak van lichaams-eiwit, waarschijnlijk door de resorptie van galbestanddeelen veroorzaakt.

Het zoude te ver gaan, te dezer plaatse de vraag grondig te bespreken. Dergelijke volledige balans- en resorptie-proeven zijn alleen door F. Müller en Rieke [1]) verricht; waar bij hunne lijders het stikstof-evenwicht verbroken werd, was ook de caloriën-toevoer en het geresorbeerde voedsel gering genoeg om de feiten te verklaren; hier is dit niet het geval en alleen Wilischanin [2]) heeft denzelfden gang van zaken waargenomen bij honden na onderbinding van de galwegen. De veel besproken vraag of bij icterus protoplasma-vergiftiging *kan* plaats hebben, moet dus bevestigend worden beantwoord; hiermede is echter niet gezegd, dat dit als een regelmatig of ook maar frequent verschijnsel mag worden beschouwd; deze uitkomsten zijn echter wel in staat tot nadere proefnemingen uit te lokken.

Na deze uitweiding vervolgen wij onzen geregelden gang door de tabellen: de NH_3 uitscheiding was, relatief en absoluut, niet merkbaar verhoogd en uit niets blijkt, dat de ureumsynthese heeft geleden.

De vetresorptie was in hooge mate gestoord: slechts 46% van het voedsel-vet werd geresorbeerd en 54% ging verloren; de gedroogde faeces bestonden uit 71% vet; toen in de 2e periode het vet in 't voedsel van 137 gr. tot 116 gr. p. d. werd verminderd, steeg de resorptie aanmerkelijk (66% werd geresorbeerd en 34% ging te loor) gelijk dit bij slechte resorptie gemeenlijk geschiedt.

Ook hier bestond het aether-extract der droge faeces grootendeels uit neutrale vetten (82 % neutrale en slechts 6—9 % gesplitste vetten), zonder dat deze verhouding in de 2e periode opvallende wijziging onderging.

---

[1]) l. c. blz. 50.
[2]) l. c. blz. 50.

UITKOMSTEN DER ANALYSES VAN GEVAL II.

A. Van het voedsel.

Vleesch. (Zie opmerkingen blz. 100. Geval I.)

a. N-bepalingen.

N-bep. I in 1,065 gr. vleesch 14,375 × 2,8 mg. N. = 3,799
II » 2,940 » » 37,75 » 2,8 » N. » 3,595 } gem. 3,708 %.
III » 2,273 » » 30,45 » 2,8 » N. » 3,751

b. Vet-bep.

I in 6,332 gr. vleesch 50 mg. vet = 0,79
II » 9,110 » » 104 » » » 1,16 } gemiddeld 0,975 %.

Dus voor de tabel:

	Vleesch.	Vaste stoffen.	Water.	N.	Vet.	Caloriën.
	100 gr.	28,2 [1]	71,8	3,71	0,98	104 [2]

Rijst dezelfde als in geval I; volgens deze analyses:

100 gr.	Vaste stoffen.	Water.	N.	Vet.	Koolhydraten.	Caloriën.
	87	13	1.15	0,9	77,5	355

Brood. N-bepalingen.

Eerste brood, gebruikt op 31/1, 1/2 en 2/2.

N-bep. I in 1,472 gr. 7,35 × 2,8 mg. N. = 1,398
II » 1,288 » 6,725 » » N. » 1,462 } gemiddeld 1,393 %.
III » 1,105 » 5,2 » » N. » 1,318

Tweede brood, gebruikt op 3/2, 4/2, 5/2 en 6/2.

N-bep. I in 1,215 gr. 6,05 × 2,8 mg. N. = 1,394
II » 1,133 » 5,625 » » N. » 1,390 } gemiddeld 1,392 % N.

Dus voor de tabel:

	Brood.	Droge stoffen.	Water.	N.	Vet.	Koolhydraten.	Caloriën.
100 gr.	Brood I	64,5	35,5	1,39	0,5	52,5	254
	» II	»	»	»	»	»	»

Boter. N-gehalte volgens vroegere analyses 0,09 %.

Vet-bep. Volgens Dr. GERBER'S methode: in 0,518 gr. boter 0,440 gr. vet = 84,9 %.

Dus voor de tabel:

	Boter.	Droogsubst.	Water.	N.	Vet.	Koolhydraten.	Caloriën.
100 gr.		88	12	0,09	84,9	0,5	794 [2]

Eieren, volgens KÖNIG, zie Geval I.

Melk. 31/1 S. G. 1033.

a. Vet-bep. I 3,8
II 3,8 } gemiddeld 3,8 %.

dus in 1033 gram melk 39,254 gr. vet.

b. N-bep. I in 5 cM³ melk 9,3 × 2,8 mg. N,
II » » » 9,375 » » N, } gemiddeld 9,338 × 2,8 mg. N.

dus in 1000 cM³ 5,229 gr. N.

1/2. S. G. 1032. *a.* Vet-bep. I 3,5
II 3,6 } gemiddeld 3,55 %.

dus in 1032 gram melk 36,636 gr. vet.

b. N-bep. I in 5 cM³ melk 9,325 × 2,8 mg. N.
II » » » 9,175 » » N. } gemiddeld 9,25 × 2,8 mg. N

dus in 1000 cM³ 5,18 gram N.

1) Zie vroegere analyse.
2) Naar vet- en N-gehalte.

2/2 S. G. 1032.
A. Vet-bep. Ditmaal door aether-extractie in SOXHLET's apparaat [1])
in 5 cM³ melk 176 mg. vet, dus in 1000 cM³ melk 35,2 gram vet.
Melk. B. N-bep. I in 5 cM³ melk 8,775 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 8,875 » » N. } 8,825 × 2,8 mg. N.
dus in 1000 cM³ melk 4,942 gr. N.

3/2 S. G. 1033.
A. Vet-bep. Methode gelijk 2 Februari, in 5 cM³ 207 mg. vet,
dus in 1000 cM³ 41,4 gr. vet.
B. N-bep. I in 5 cM³ melk 9,4 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 9,525 » » N. } 9,463 × 2,8 mg. N.
dus in 1000 cM³ melk 5,299 gr N.

4/2 S. G. 1032.
A. Vet-bep. Gelijk 2 Februari, in 5 cM³ melk 171 mg. vet,
dus in 1000 cM³ melk 34,2 gr. vet.
B. N-bep. I in 5 cM³ melk 8,975 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 8,875 » » N. } 8,925 × 2,8 mg. N.
dus in 1000 cM³ melk 4,998 gr. N.

5/2. S. G. 1030.
A. Vet-bep. Gelijk 2 Februari, in 5 cM³ melk 190 mg. vet,
dus in 1000 cM³ melk 38 gr. vet.
B. N-bep. I in 5 cM³ melk 9,025 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 9,150 » » N. } 9,088 × 2,8 mg. N.
dus in 1000 cM³ melk 5,089 gr. N.

6/2 S. G. 1029.
A. Vet-bep. volgens Dr. GERBER's methode:
I 4,0 % } gemiddeld
II 3,95 % } 3,975 %.
dus in 1029 gram melk 40,90 gr. vet.
B. N-bep. I in 5 cM. melk 8,875 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 8,85 » » N. } 8,863 × 2,8 mg. N.
dus in 1000 cM³ melk 4,963 gr. N.
De overige cijfers zie Analyses Geval I.
Melk gemiddelde hoeveelheid:
1031,5 gr. met 134,1 gr. droogsubst., 897,4 gr. water, 5,1 gr. N., 37,94 gr. vet en 50.5 gr. K. H. en 690 caloriën (naar gem. vet- en N-geh. berekend.)

B. Van de urine.

31/1. N-bep. I in 5 cM³ urine 25,275 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 25,400 » » N. } 25,338 × 2,8 mg. N.
dus in 100 cM³ urine 1,419 gr. N., in 1133 cM³ urine 16,077 gr. N.
1/2. N.-bep. I in 5 cM³ urine 26,525 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 26,750 » » N. } 26,638 × 2,8 mg. N.
dus in 100 cM³ urine 1,492 gr. N., in 1140 cM³ urine 17,006 gr. N.
Ammoniak-bepaling. Na 4 dagen getitreerd.
in 25 cM³ urine 1,3 × 2,8 mg. N. aan NH_3
» 25 » » » » 3,4 » NH_3
dus in 100 cM³ urine 0,0146 gr N aan NH_3, of 0.0177 gr. NH_3
en in 1140 cM³ urine 0,166 gr. N aan NH_3, of 0,202 gr. NH_3.
dus van de totale N is $\frac{16{,}600}{17{,}006} = 0{,}976\,\%$ N aan NH_3 gebonden.

1) Daar het toestel van GERBER niet beschikbaar was.

2/2. N-bep. I in 5 cM³ urine 26,75 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 26,70 » 2,8 » N. } 26,725 × 2,8 gr. N.
gem. in 100 cM³ urine 1,497 gr. N., gem. in 1062 cM³ urine 15,894 gr. N.
Ammoniak-bepaling. Na 4 dagen getitreerd.
in 25 cM³ urine 3,575 × 2,8 mg. N aan NH_3
» 25 » » » » 3,4 » NH_3
dus in 100 cM³ urine 0,040 gr. N. aan NH_3 of 0,049 gr. NH_3
en » 1062 » » 0,425 » N. » » » 0,516 »
dus van de totale N is $\frac{42,52}{15,894} = 2,675\,\%$ N. aan NH_3 gebonden.

3/2. N-bep. I in 5 cM³ urine 29,35 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 29,025 » 2,8 » N. } 29,188 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1,635 gr. N., gem. in 1055 cM³ urine 17,244 gr. N.
Ammoniakbepaling te loor gegaan.

4/2. N-bep. I in 5 cM³ urine 29,250 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 28,925 » 2,8 » N. } 29,038 × 2,8 mg N.
gem. in 100 cM³ urine 1,626 gr. N., gem. in 1027 cM³ urine 16,700 gr. N.
Ammoniak-bepaling. Na 5 dagen getitreerd,
in 25 cM³ urine 2,75 × 2,8 mg. N. aan NH_3
dus in 100 cM³ urine 0,031 gr. N. aan NH_3, of 0,037 gr. NH_3,
en » 1027 » » 0,316 » N. » » » 0,384 »
dus van de totale N. is $\frac{31,63}{16,7} = 1,894\,\%$ aan NH_3 gebonden.

5/2. N-bep. I in 5 cM³ urine 29,000 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 29,275 » 2,8 » N. } 29,138 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1,632 gr. N., gem. in 1067 cM³ urine 17,410 gr. N.
Ammoniak-bepaling. Na 4 dagen getitreerd.
in 25 cM³ urine 9,475 × 2,8 mg. N. aan NH_3
» 25 » » » 3,4 » NH_3
dus in 100 cM³ urine 0,106 gr. N. aan NH_3 of 0,129 gr. NH_3,
en » 1067 » » 1,132 » N. » » » 1,375 »
dus van de totale N. is $\frac{113,2}{17,41} = 6,504\,\%$ N. aan NH_3 gebonden.

6/2. N-bep. I in 5 cM³ urine 26,725 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 26,925 » 2,8 » N. } 26,825 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1,502 gr. N., gem. in 1114 cM³ urine 16,735 gr. N.
Ammoniak-bepaling. Na 5 dagen getitreerd.
in 25 cM³ urine 6,7 × 2,8 mg. N. aan NH_3
» 25 » » 6,7 » 3,4 » NH_3
dus in 100 cM³ urine 0,075 gr. N. aan NH_3 of 0,091 gr. NH_3,
en » 1114 » » 0,836 » N. » » » 1,015 »
dus van de totale N is $\frac{83,595}{16,735} = 4,995\,\%$ N aan NH_3 gebonden.

C. Van de faeces.

1e Periode van 31/1 '95—3/2 '95;
1089 gr. versch = 312 gr. droog, dus 28,65 % droogsubstantie.
A. N-bep. I in 1,058 gr. droge faeces 7,65 × 2,8 mg. N. = 2,025 } gemiddeld
II » 1,022 » » » 7.575 » » N. » 2,075 } 2,05 % N.
dus in 312 gram droge faeces 6,396 gr. N.
» per dag 2,132 » N.

2e Periode van 3/2—7/2.
1724,5 gr. versch = 248 gr. droog, dus 14,38 % droogsubstantie.

a N-bep. I in 1,663 gr. droge faeces 11,25 × 2,8 mg. N. = 1,894 } gemiddeld
II » 1,347 » » » 8,75 » 2,8 » N. » 1,819 } 1,857% N.
dus in 248 gr.: 4,605 gr. N. — dus per dag 1,151 gr. N.
» » totale faeces I en II 11,001 gr. N. » » 1,572 » N.

b. Vet-bep. 1ste Periode.
Vet-bep. I in 8,518 gr. droge faeces 6,026 gr. extract = 70,74 } gemiddeld
V » 7,634 » » » 5,589 » » » 73,21 } 71,35 %.
VI » 7,127 » » » 4,997 » » » 70,11 }
dus in totale faeces van de 1ste Periode 222,60 gr. totale vetten
of » » » per dag 74,20 » » »

2de Periode. De gedroogde faeces bleken nog water te bevatten en wel 8,55 %, zoodat de gedroogde faeces in plaats van 248 gr. in werkelijkheid 222,8 gr. wogen (zie boven). In de volgende analyses is steeds sprake van de volkomen gedroogde faeces.
Vet-bep. II in 4,382 gr. droge faeces 3,103 gr. extract = 70,81 } gemiddeld
III » 4,636 » » » 3,096 » » » 66,78 } 68,80 %.
dus in totale faeces der 2de periode 156,04 gr. totale vetten.
» p. dag » » » » 39,01 » » »

D. Analyses van het vetmengsel in de faeces.

1ste Periode.
Vet-analyse V.
1. Door titratie: in 5,589 gr. extract 0,542 gr. stearinezuur = 9,69 % van het extract.
2. Door scheiding van neutrale vetten en vrije vetzuren volgens Hoppe-Seyler: in 5,589 gr. extract 4,725 gr. neutrale vetten = 83,57 %.
Vet-analyse VI.
1. Door titratie: in 4,997 gr. extract 0,488 gr. stearinezuur = 9,78 %.
2. Volgens Hoppe-Seyler:
in 4,997 gr. extract 4,070 gr. neutrale vetten = 81,45 %
» 4,997 » » 0,400 » vrije vetzuren » 8,0 »
dus gemiddeld 82,5 % aan neutrale vetten
in 1ste periode 9,2 » » vrije vetzuren (afkomstig van zeepen en vetzuren.)
2de Periode.
Vet-analyse II.
1. Door titratie: in 3,103 gr. extract 0,153 gr. stearinezuur = 4,92 % van het extract.
2. Door scheiding volgens Hoppe-Seyler: in 3,103 gr. extract 2,440 gr. neutrale vetten = 78,63 % van het extract.
Vet-analyse III.
1. Door titratie: in 3,096 gr. extract 0,159 gr. stearinezuur = 5,14 %.
2. Volgens Hoppe-Seyler:
in 3,096 gr. extract 2,802 gr. neutrale vetten = 90,50 %.
» 3,096 » » 0,204 » vrije vetzuren = 6,59 »
Gemiddeld dus bestond het aetherextract der droge faeces in IIde Periode uit: 84,56 % neutrale vetten en 5,55 % vetzuren.

Geval III. Cirrhosis hepatis hypertrophica cum Ictero chronico. Opgenomen 16/2.'94. Ontslagen 23/3.'95.

W. V., 45 j. Pakhuisknecht, Schiedam.

Uit de ziektegeschiedenis deelen wij het volgende mede, voorzoover het hier van belang is:

Anamnese. Vroeger steeds gezond, heeft patient sinds 5 jaren vooral in den winter last van „binnenkoortsen", meestal om den anderen dag; dan weer elken dag; overdag is hij rillerig en koud, terwijl hij 's nachts veel zweet; ook hoest hij dan en geeft op; toch kan hij zijn arbeid blijven verrichten.

Sinds 6 weken heeft hij zwelling van den bovenbuik bemerkt, die hem bij den arbeid hindert; drie maanden geleden begon hij *geel* te worden, de urine was donkerbruin, de ontlasting licht gekleurd, nergens pijn; sinds de 3 laatste weken is de gele kleur van 't gelaat en oogen verdwenen. Hij heeft veel last van huidjeukte; bij het snuiten van den neus komt veelal wat bloed; spontaan echter nimmer neusbloedingen. Pat. beweert zwak en mager te zijn geworden en spoedig vermoeid te worden; zelden hoofdpijn, nooit dikke beenen. 's Avonds heeft hij soms koorts; hij hoest, vooral 's nachts, en geeft daarbij op.

Ontlasting gebonden en geregeld, ook de andere functies zijn normaal. Geregeld misbruik van sterken drank (4—5 borrels per dag) wordt erkend, venerische infecties worden ontkend.

Tegenwoordige toestand. 16/II. Spier- en beenstelsel voldoende; huid slap, panniculus gering.

Gelaatskleur bruin; van de witte sclerae is 't bovenste deel zeer licht icterisch, evenals 't palatum. Aan rechter binnen-ooghoek en boven-ooglid twee *xanthelasmata.*

Tong niet beslagen, temperatuur en pols normaal; a. radialis en a. brachialis een weinig geslingerd, niet verhard. Geen oedemen.

Aan longen en hart geen afwijkingen, behalve enkele reutelgeruischen achter beneden.

Hypochondriën zeer breed, epigastrium gewelfd.

Lever tastbaar tot één vingerbreed boven navel, oppervlakte is vrij gelijkmatig, vertoont hier en daar vlakke prominenties; lever tamelijk hard, nergens pijnlijk bij druk, behalve den stompen rand. Maten bij percussie en betasting:

	in voorste axillairlijn	„	13	cM.
	„ mamillair	„	$14\frac{1}{2}$	„
	„ mediaan	„	$14\frac{1}{2}$	„
links v/d	„ „	„	6	„

Milt tastbaar onder ribbenboog. Maten bij percussie:

grootste hoogte 12—13 cM.
„ lengte 18 „

Geen ascites.

Urine helder, licht roodbruin, zuur, bevat veel urobiline; geen galkleurstof, noch eiwit of glycose.

Ontlasting bruin, gebonden.

19/2. Veel last van huidjeukte, waartegen menthololie goed helpt. Zwak systolisch geruisch aan de punt en aan de A. pulmonalis.

28/2. Na een proefontbijt werd na één uur in den gefiltreerden maaginhoud, die zuur reageert, een spoor zoutzuur gevonden; melkzuur ontbreekt.

21/3. Maten van de lever bij percussie:

in voorste axillairlijn	15	Dus wellicht iets grooter geworden.
„ mamill.	„ 16	
„ mediaan	„ 15	
links van de „	„ 8	

Milt blijft tastbaar. Geen icterus, geen ascites. Urine bevat geen galkleurstof en weinig urobiline. Functies goed.

Uit de lijst blijkt verder, dat de temperatuur steeds normaal was, de pols wisselde van 62—84 (meestal ± 64). Urine 1200—2300 cM³ met S. G. van 1021—1024.

Lichaamsgewicht:	16/II	55 KG.
„	23/ „	55 „
„	2/III	56.5 „
„	6/ „	56.1 „
„	8/ „	55.5 „
„	12/ „	55 „
„	16/ „	56.5 „
„	22/ „	57.5 „

d. w. z. was constant, om den laatsten tijd toe te nemen.

De therapie bestond in Bicarb. nat. en pillen met Sulf. ferros, Sulf. chinin. en Extr. rhei.

22/II. Bij telling van het aantal roode bloedlichaampjes 3.881 millioen per mM³. Aantal leucocyten niet vermeerderd.

27/IV.95. Pat. verschijnt op de polikliniek. Lever en milt als vroeger. Spoor icterisch. Geringe huidjeukte en klachten over moeheid in den rug.

1/VI.'95. Milt even tastbaar; geringe icterus; faeces donkerder dan vroeger. Urine bevat geen galkleurstof, doch veel urobiline. Nooit koorts; soms neusbloedingen, geen ascites.

24/VII. Geen oedemen; lever reikt tot navellitteeken.

19/X.'95. Functies goed; faeces lichtbruin; geringe icterus; huidjeukte, neusbloedingen; geen gezichtsstoornissen.

Lever tastbaar tot 2 vingerbreed boven navel; in de mam. lijn bij percussie 17 cM.

Milt tastbaar; grootste lengte 17 cM.
„ hoogte 11 „

Geen ascites. Systolisch geruisch aan de punt van het hart.

Urine bevat geen galkleurstof, doch veel urobiline.

A. Tabel van het voedsel in grammen.

Datum.	Stof.	Hoeveelheid in grammen.	Droog-substantie.	Water.	N.	Vet.	Kool-hydraten.	Calo
6/III	A. Elken dag gelijk: Boter	100	88.0	12.0	0.09	83.10	0.5	7
	A. Elken dag gelijk: Vleesch	150	42.3	107.7	5.93	4.41	—	1
	A. Elken dag gelijk: Rijst	100	87.0	13.0	1.14	0.90	77.5	3
	A. Elken dag gelijk: Suiker	50	49.0	1.0	0.25	—	48.25	2
	A. Summa	400	266.3	133.7	7.41	88.41	126.25	15
	B. Elken dag wisselend: Melk	1034	134.4	899.6	5.07	37.22	50.7	6
	B. Elken dag wisselend: Brood	400	258.0	142.0	5.52	2.00	210.00	10
6/III	Totaal	1834	658.7	1175.3	18.00	127.63	386.95	32
7/III	Summa A.	400	266.3	133.7	7.41	88.41	126.25	15
	B Melk.	1034	134.4	899.6	5.19	37.22	50.70	6
	B Brood	400	258.0	142.0	5.52	2.00	210.00	10
7/III	Totaal	1834	658.7	1175.3	18.12	127.63	386 95	32
8/III	Summa A.	400.0	266.3	133.7	7.41	88 41	126.25	15
	B Melk	1034.5	134.4	899.6	5.24	35.17	50.70	6
	B Brood	400.0	258.0	142.0	5.52	2.00	210.00	10
8/III	Totaal	1834.5	658.7	1175.3	18.17	125.58	386.95	32
9/III	Summa A.	400	266.3	133.7	7.41	88.41	126.25	15
	B Melk	1034.5	134.4	899 6	5.45	38.28	50.70	6
	B Brood	400.0	258.0	142.0	5.00	2.00	210.00	10
	B Water.	200.0	—	200.0	—	—	—	—
9/III	Totaal	2034.5	658.7	1375.3	17.86	128.69	386.95	32
10/III	Summa A.	400	266.3	133.7	7.41	88.41	126 25	15
	Melk	1034	134.4	899.6	5.26	38.00	50.70	6
	Brood	400	258.0	142.0	5.00	2.00	210.00	10
	Water	200	—	200.0	—	—	—	—
10/III	Totaal.	2034	658.7	1375.3	17.67	128.41	386.95	32
10/III	Summa A.	400	266.3	133.7	7.41	88.41	126.25	15
	Melk	1033	134.4	899.6	5.10	37.19	50.70	6
	Brood	400	258.0	142.0	5.00	2.00	210.00	10
	Water.	200	—	200.0	—	—	—	—
	Totaal.	2033	658.7	1375.3	17.51	127.60	386.95	32
Recapitulatie der totalen:								
6		1834	658.7	1175.3	18.00	127.63	386.95	32
7		1834	658.7	1175.3	18.12	127.63	386.95	32
8		1834.5	658.7	1175.3	18.17	125.58	386.95	32
9		2034.5	658.7	1375.3	17.86	128.69	386.95	32
10		2034.0	658.7	1375.3	17.67	128.41	386.95	32
11		2033.0	658 7	1375.3	17.51	127.60	386.95	32
Totaal der geheele proef:		1160.4	3952.2	7651.8	107.33	765.54	2321.7	193
Gemiddeld per dag:		1934	658.7	1275.3	17.89	127.59	386.95	32

B. Tabel der urine.

Datum.	Hoeveelheid in cM³.	S. G.	In 100 cM³ urine N in gr.	In totale urine N in gr.	Reactie.	Kleur.
6 Maart	1336	1021	1.112	14.851	zwak zuur	licht roodbruin, donkerbruin bij het staan.
7 »	989	1027	1.384	13.687	zuur	»
8 »	923	1027	1.436	13.258	zwak zuur	»
9 »	1032	1029	1.448	14.939	zuur	mahoniekleur
10 »	1234	1027	1.441	17.786	»	»
11 »	950	1027	1.412	13.413	»	»
totaal	6464	—	—	87.934	—	—
gemiddeld p. dag	1077	1026	1,372	14.656	—	—

C. Tabel der faeces.

Hoeveelheid.	Droogsubstantie.	Water.	N.	Vet.	% droogsubstantie.	Van de gedroogde faeces in % aan	
						N.	Vet.
totaal der proef 903.5	213.8	689.7	7.324	87.19	—	—	—
gemiddeld per dag 150.6	35.7	114.9	1.221	14.53	23.66	3.43	40.78

Het aetherextract der droge faeces bestond uit 94.6 % aan neutrale vetten en 4.4 „ aan vrije vetzuren, afkomstig van vrije vetzuren en zeepen van de faeces.

D. Balans en resorptietabel.

Datum.	Totale stikstof in:			Gram N door 't lichaam gewonnen of verloren	Door de faeces gingen van het voedsel verloren in %			
	Voedsel.	Faeces.	Urine.		van het H_2O.	van de droog-substantie.	van de N.	van het Vet.
6.III.95	16.00	1.221	14.851	+ 1.928	—	—	—	—
7 »	18.12	1.221	13.687	+ 3.212	—	—	—	—
8 »	18.17	1.221	13.258	+ 3.591	—	—	—	—
9 »	17.86	1.221	14.939	+ 1.700	—	—	—	—
10 »	17.67	1.221	17.786	— 1.337	—	—	—	—
11 »	17.51	1.221	13.413	+ 2.876	—	—	—	—
Totaal der geheele proef.	107.33	7.324	87.934	+12.072	—	—	—	—
Gemiddeld per dag.	17.89	1.221	14.656	+ 2.012	9.01	5.42	6.98	11.39

Uitkomsten der proef. Bij dezen lijder met geringe sporen van icterus werd eveneens een complete balans- en resorptie-proef verricht zonder op de verdeeling der N-bestanddeelen in de urine te letten.

Bij 17,89 gr. N en 386 gr. koolhydraten in het voedsel werden 127 gr. vet toegediend, ten einde de vetresorptie na te gaan; het voedsel beantwoordde aan 58 caloriën per KG., en, de resorptieresultaten in aanmerking genomen, 55 zuivere caloriën per KG.; in de behoefte aan verbrandingsstoffen was dus overvloedig voorzien, zoodat het eiwit-sparend vermogen daarvan zich krachtig uitte door stikstofretentie van ± 2 gr. p. d., zonder groote neiging om naar stikstofevenwicht te streven; de eiwit-omzet was uitnemend; evenzoo de resorptie, die alleen wat het vet aangaat in geringen graad verminderd was (verlies van 11 % vet van het voedsel, in plaats van 4 8 %); de gedroogde faeces bevatten 41 % vet in plaats

van hoogstens 25 %. Het eenig in 't oog vallende dezer proef bestond daarin, dat ook hier het aether-extract der droge faeces bijna uitsluitend door neutrale vetten werd gevormd (94,6 % neutrale en slechts 4,4 % gesplitste vetten), welke bevinding later ter sprake komt.

UITKOMSTEN DER ANALYSES VAN GEVAL III.

A. Van het voedsel.

Vleesch. A) N-bepalingen.
I in 1,732 gr. vleesch 24,775 × 2,8 mg. N. = 4,005 % N. } gemiddeld
II » 1,992 » » 27,675 » » » N. » 3,890 % N. } 3,948 % N.
B) Vet-bepaling.
In 7,375 gr. vleesch 0,218 gr. vet = 2,94 %.
Dus voor de tabel: *Vleesch:*

100 gr.	Droog	H_2O	N.	Vet	Caloriën.
	28,2	71,8	3,95	2,94	128
in 150 »	42,3	107,7	5,93	4,41	192

Rijst. N-bepalingen.
I in 1,515 gr. rijst 6,2 × 2,8 mg. N. = 1,1459 % N. } gemiddeld
II » 1,518 » » 6,15 » 2,8 » N. » 1,1344 » N. } 1,140 % N.
Voor de tabel: *Rijst:*

100 gr.	Droog	H_2O	N	Vet	K. H.	Caloriën.
	87	13	1,14	0,9	77,5	355

Brood. N-bepalingen.
Eerste Brood, gebruikt op 6, 7 en 8 Maart '95.
N-bep. I in 1,367 gr. brood 6,775 × 2,8 mg. N. = 1,388 % N. } gemiddeld
II » 1,529 » » 7,475 » 2,8 » N. » 1,369 » N. } 1,379 % N.
Tweede Brood, gebruikt op 9, 10 en 11 Maart.
N-bep. I in 1,200 gr. brood 5,35 × 2,8 mg. N. = 1,248 % N. } gemiddeld
II » 1,606 » » 7,2 » 2,8 » N. » 1,255 » N. } 1,252 % N.

Voor tabel: *Brood.*

100 gr.	Droog	H_2O	N.	Vet	K. H.	Caloriën.
Brood I	64,5	35,5	1,33	0,5	52,5	254
» II	64,5	35,5	1,25	0,5	52,5	250
in 400 gr. I	258	142	5,52	2,0	210	1016
II	258	142	5,00	2,0	210	1000

Boter. Vet-bepalingen volgens GERBER.
Vet-bep. I in 0,721 gr. boter 0,600 gr. vet = 83,22% vet. } Gemid. 83,10% vet.
II » 0,650 » » 0,540 » » » 83,08 » » }

N-bep. volgens vroegere analyses 0,09 % N.
Voor tabel: *Boter*.

100 gr.	Droog	H_2O	N	Vet	K. H.	Caloriën.
	88	12	0,09	83,1	0,5	777

Suiker. Volgens König.
Melk. 6/3 S. G. 1034. *A*. Vetbep. I 3,6 × } 3,6 % vet.
II 3,6 » }
dus in 1034 gr melk 37,224 gr. vet.
B. N-bep. I in 5 cM³ melk 9,025 × 2,8 mg. N. } gemiddeld 9,05 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 9,075 » 2,8 » N. }
gemiddeld 1000 » » 5,068 gr. N.
7/3 S. G. 1034, *A*. Vet-bep. I 3,6 % } 3,6 % vet.
II 3,6 » }
dus in 1034 gr. melk 37,224 gr. vet.
B. N-bep. I in 5 cM³ melk 9,275 × 2,8 mg. N. } gemiddeld 9,275 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 9,275 » » » N. }
gemiddeld 1000 » » 5,194 gr. N.
8/3 S. G. 1034,5. *A*. Vet-bep. I 3,4 % } 3,4 % vet.
II 3,4 » }
dus in 1034,5 gr. melk 35,173 gr. vet.
B. N-bep. I in 5 cM³ melk 9,525 × 2,8 mg. N. } gemiddeld 9,35 gr. N.
II » 5 » » 9,175 » 2,8 » N. }
gemiddeld 1000» » 5,236 gr. N.
9/3 S. G. 1034,5. *A*. Vet-bep. I 3,7 % } 3,7 % vet.
II 3,7 » }
dus in 1034,5 gr. melk 38,277 gr. vet.
B. N-bep. I in 5 cM³ melk 9,750 × 2,8 mg. N. } gemiddeld 9,738 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 9,725 » 2,8 » N. }
gemiddeld 1000 » » 5,453 gr. N.
10/3 S. G. 1034. *A*. Vet-bep. I 3,675 % vet.
II bleef achterwege wegens gebrek aan zuurmengsel.
dus in 1034 gr. melk 37,999 gr. vet.
B. N-bep. I in 5 cM³ melk 9,225 × 2,8 mg. N. } gemiddeld 9,388 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 9,550 » 2,8 » N. }
gemiddeld in 1000 » » 5,257 gr. N.

11 Maart S. G. 1033.
A. Vet-bepaling I 3,6 % vet.
II (zie 10 Maart) dus in 1033 gr. melk 37,188 vet.
B. N-bep. I in 5 cM³ melk 9,125 × 2,8 mg. N. } gemiddeld 9,113 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 9,100 » 2,8 » N. }
gemiddeld in 1000 » » 5,103 gr. N.
Melk, gemiddelde hoeveelheid:
1034 gr. met 134.4 gr. droogsubst., 899,6 gr. water, 5,219 gr. N., 37,181 gr. vet en 50,7 gr. K. H. met 687 caloriën (naar gem. N- en vet-geh. berekend.)

B. Van de urine.

Datum.	*N-bepalingen.*	
6/3.	N-bep. I in 5 cM³ urine 19,875 × 2,8 mg. N. }	gemiddeld
	II » 5 » » 19,825 » » N. }	19,850 × 2,8 mg. N.

gem. in 100 cM³ urine 1,112 gr. N., en in 1336 cM³ urine 14,851 gr. N.

7/3.	N-bep. I in 5 cM³ urine 24,600 × 2,8 mg. N. }	gemiddeld
	II » 5 » » 24,825 » » N. }	24,713 × 2,8 mg. N.

gem. in 100 cM³ urine 1,384 gr. N., gem. in 989 cM³ urine 13,687 gr. N.

8/3. N-bep. I in 5 cM³ urine 25,75 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » 5 » » 25,55 » » N. } 25,65 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1,436 gr. N., en in 923 cM³ urine 13,258 gr. N.
9/3. N-bep. I in 5 cM³ urine 25,875 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » 5 » » 25,825 » » N. } 25,85 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³. urine 1,448 gr. N., en in 1032 cM³ urine 14,939 gr. N.
10/3. N-bep. I in 5 cM³ urine 25,650 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » 5 » » 25,825 » » N. } 25,738 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1,441 gr. N., en in 1234 cM³ urine 17,786 gr. N.
11/3. N-bep. I in 5 cM³ urine 25,175 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » 5 » » 25,250 » » N. } 25,213 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1,412 gr. N., en in 950 cM³ urine 13,413 gr. N.

C. Van de faeces.

903,5 gr. versche = 213,8 gr. droge faeces, dus 23,66 % droogsubstantie.

a) *N-bepalingen.*

I. in 1,725 gr. droge faeces 21.05 × 2,8 mg. N. = 3,4168 } gemiddeld
II. » 1,765 » » » 21,65 » » » N. » 3,4346 } 3,426 % N.
gem. dus in totale faeces = 213,8 gr. droge faeces: 7,324 gr. N. verloren.
dus per dag 1,221 » N. »

b) *Vet-bepalingen.* Droge faeces.

I. in 5,564 gr. faeces 2,223 gr. extract = 39,95% totale vetten } gemiddeld
II. » 5,287 » » 2,200 » » » 41,61 » » » } 40,78 % N.
dus in totale faeces 87,19 gr. vet, per dag 14,53 gr. vet.

c) *Analyses van het vetmengsel der faeces.*

Vet-analyse I.

1) *Titreeren* in de helft van het extract, na herhaald uitwasschen met water; aan hoogere vetzuren, berekend als stearinezuur:
in 2,223 gr. extract 0,102 gr. stearinezuur = 4,6 %.

2) in de andere helft van het extract volgens Hoppe-Seyler neutrale vetten en vrije vetzuren gescheiden.
In 2,223 gr. extract 2,160 gr. neutrale vetten = 97,2 %.
» » » » 0,080 » vrije vetzuren » 3,6 »

Vet-analyse II.

1) Door titratie met de eene helft van het extract.
In 2,200 gr. extract 0,124 gr. stearinezuur = 5,6 %.

2) Door scheiding en weging van de vetzuren en neutrale vetten volgens Hoppe-Seyler.
In 2,200 gr. extract 2,024 gr. neutrale vetten = 92 %.
» » » » 0,086 » vrije vetzuren » 3,9 »

Gemiddeld dus in 't aether-extract der droge faeces
94,6 % aan neutrale vetten
4,4 » » vrije vetzuren.

Geval IV. Cirrhosis hepatis hypertrophica. Icterus levis.

N. d. B., 27 j. Schipper. Hoek van Holland. Opgenomen 2/IV '95; ontslagen 27/IV '95.

Uit de ziektegeschiedenis deelen wij het volgende mede, voor zoover het hier van belang is.

Anamnese. Patient, wiens ouders gezond zijn en in wiens familie geen borstlijders zijn, was vroeger steeds gezond, totdat hij tijdens zijn militiedienst in 1887 eene „bloedspuwing" kreeg, die zich nog 3 malen herhaalde, — het laatst in 1891 — en waarover hij geen verdere inlichtingen weet te verschaffen; hij gaf daarna nog eenigen tijd bloedige sputa op en had veelal koorts.

In de laatste jaren was hij kortademig en heeft veel gehoest, gaf weinig op, soms wat bloedig slijm.

Reeds lang heeft hij bemerkt, dat het bovenste deel van den buik opzette en sinds 3 jaren kan hij nu en dan *bij schemerlicht niet duidelijk zien;* zijne ontlasting was reeds lang wittig gekleurd en de urine dan donkerbruin; geel in 't gelaat of in de oogen was hij nimmer, evenmin had hij ooit last van huidjeukte; verleden jaar nu en dan neusbloedingen; in de laatste maanden eenige malen koorts, niet aan een bepaalden tijd van den dag gebonden.

Hij is vermagerd en gevoelt zich krachteloos, zoodat hij niet in staat is arbeid te verrichten.

De eetlust was steeds goed, nimmer last van braken, ontlasting geregeld; nooit gezwollen voeten of beenen.

Venerische infectie wordt ontkend; misbruik van sterken drank erkend (4—5 borrels daags).

Tegenwoordige toestand.

3/IV. '95. Been- en spierstelsel vrij goed ontwikkeld, voedingstoestand matig; huid slap, en licht icterisch gekleurd, evenals sclerae en palatum; nergens oedemen. Tong, pols en temp. normaal; respiratie 28 p. m., thorax weinig bewegelijk.

Longen toonen geen afwijkingen, behoudens achter boven enkele fluitende geruischen; sputum gering, slijmig, groen, eenigzins bloedig gekleurd, bevat geen tuberkelbacillen; aan het hart geen afwijkingen.

Epigastrium opgezet, onderste borstkasopening wijd.

Lever tastbaar tot drie vingerbreed boven den navel, oppervlakte ongelijk met grootere onevenheden, consistentie vrij week; rand stomp, week. *Maten* bij percussie en betasting:

in	voorste axillairlijn	17	cM.
„	mamillair	„ 15	„
„	mediaan	„ 13	„
links van de	„	„ 6	„

Mill gemakkelijk tastbaar, resistent; de punt reikt 7 cM. onder den ribbenboog. *Maten* bij percussie en betasting:

grootste lengte 28 cM.
„ hoogte 13 „

Geen ascites.

Urine helder, donkerbruin; bevat geen bilirubine noch andere abnormale bestanddeelen.

Ontlasting gevormd, weinig gekleurd.

22/IV. Het haemoglobinegehalte van het bloed bedraagt 92 % (Gowers).

Het aantal chromocyten bedraagt 5,200,000 per mM^3.
„ „ leucocyten „ 4,200 „ „

27/IV. *Lichtzin* (bepaling volgens Forster op de oogheelkundige kliniek) blijkt zeer beperkt. Maten van lever en milt ± gelijk. Spoor van icterus aan de slijmvliezen. Geen ascites. Geen oedemen. Faeces licht geelgrijs, gebonden. Urine bevat geen galkleurstof. Functies normaal.

27/IV. Op dringend verlangen verlaat pat. het ziekenhuis.

7/VI '95. Pat. komt op de polikliniek.

Systolisch geruisch aan de punt en boven 't ostium a. pulm.; overigens aan het hart geen afwijkingen.

Lichte icterus.

Lever 14 — 15 — 13 — 5 cM.

Milt reikt tot 8 cM. buiten ribbenboog; hoogte niet door percussie te bepalen; lengte 29 cM.

Geen ascites.

7/X '95. Pat. komt alleen, omdat hij 's avonds zeer slecht ziet; geen xanthopsie.

Nu en dan koorts met huiveringen.

Icterus niet sterker geworden, doch nog duidelijk.

Faeces geelwit, nu en dan brijachtig. Functies overigens goed.

De lever is gemakkelijk af te tasten; maten 13 — 13 — 13 cM.

Milt: lengte 22 cM.; hoogte 13 cM.

Geen ascites; geen oedemen.

Urine donkerbruin, als voren.

Uit de opgaven zijner ziektelijst blijkt, dat de *temp.* steeds normaal was (36—36,6° C.), pols 60—84, meestal ongeveer 60—68; respiratiefrequentie 26—32 p. m.; urine meestal 11—1300 cM^3 met een S. G. van 1016—1022; het lichaams-gewicht constant op 59 Kg. De medicatie, die gedurende de proef door sol. gumm. werd vervangen bestond uit Bicarb. natric 8, Sir Menthae 30, Aq. dep. 150. S 3 × ddc.

De proef heeft plaats van Vrijdag 19 April—Donderdag 25 April, dus 6 dagen.

Pat. heeft goeden eetlust en verlangt een ruim en niet te weinig volumineus dieet; met het oog op den — zij 't geringen icterus — werd ook hier tamelijk veel vet toegediend.

De afscheiding der bij de proef behoorende faeces gelukte volkomen; bij het eindigen der proef moest echter door 2 × 10 druppels opium-tinctuur voor een vastere consistentie gezorgd worden.

Gedurende de proef waren temp. en pols steeds normaal, gelijk te voren; respiratie 26—34 p. m.

Lichaamsgewicht bij den aanvang der proef 19/IV : 58,8 Kg.
„ „ het einde „ „ 23/IV : 59,0 „
25/IV : 58,2 „

De *urine* werd terstond na de mictie met phenol gemengd, zoodanig, dat elken dag 40 cM^3 phenolum liquefactum werden toegevoegd, zoodat de totale urine ± $2^1/_2$ % phenol bevatte; de urine was steeds helder, mahoniebruin van kleur en zuur van reactie, bevatte nimmer eiwit, noch glycose of bilirubine; echter veel indicaan en indigorood en rijkelijk urobiline; in 't geringe sediment geen abnormale bestanddeelen. Den 22/IV en 23/IV werd volgens de nieuwe methode van Salkowski (zie Methode van onderzoek blz. 90) zeer duidelijk de aanwezigheid van *albumose-pepton* in de urine geconstateerd.

De *ureumbepalingen* werden verricht volgens de methode van Pflüger-Bohland met de wijzigingen van von Noorden-Voges (zie Methode blz. 88).

Faeces waren gevormd, later dik brijachtig, reageerden steeds zuur, waren lichtgeel van kleur, bevatten niettemin zeer veel urobiline.

Mikroskopisch enkele vetdruppeltjes en spiervezels met behouden dwarsstreeping; slechts zeer enkele vetzuurkristallen; door toevoeging van joodtinctuur geen blauwkleuring der schimmen van talrijke amylumkorreltjes.

A. Tabel van het voedsel in grammen.

tum.	Stof.		Hoeveelheid in grammen.	Droog-substantie.	Water.	N.	Vet.	Kool-hydraten	Caloriën.
/IV	A. Elken dag constant	Boter	70	62	8	0.06	59.5	0.4	556
		Rijst	100	87	13	1.14	0.9	77.5	355
		Suiker	25	25	—	0.13	—	24.1	103
	A. Summa		195	174	21	1.33	60.4	102.0	1014
	B. Elken dag wis-selend	Melk	1238	161	1077	5.09	34.3	60.7	696
		Brood	400	258	142	5.64	2.0	210.0	1016
		Vleesch	200	56	144	7.80	1.3	—	210
		Water	800	—	800	—	—	—	—
/IV	Totaal		2833	649	2184	19.86	98.0	372.7	2936
/IV	Summa A		195	174	21	1.33	60.4	102.	1014
	B	Melk	1238	161	1077	5.13	34.3	60.7	696
		Brood	400	258	142	5.64	2.0	210.0	1016
		Vleesch	200	56	144	7.80	1.3	—	210
		Water	600	—	600	—	—	—	—
/IV	Totaal		2633	649	1984	19.90	98.0	372.7	2936
/IV	Summa A		195	174	21	1.33	60.4	102.0	1014
	B	Melk	1238	161	1077	5.23	37.2	60.7	696
		Brood	400	258	142	5.64	2.0	210.0	1016
		Vleesch	200	56	144	7.80	1.3	—	210
		Water	600	—	600	—	—	—	—
/IV	Totaal		2633	649	1984	20.00	100.9	372.7	2936
/IV	Summa A		195	174	21	1.33	60.4	102.0	1014
	B	Melk	1238	161	1077	5.28	38.6	60.7	696
		Brood	400	258	142	5.72	2.0	210.0	1016
		Vleesch	195	55	140	7.61	1.3	—	205
		Water	1200	—	1200	—	—	—	—
/IV	Totaal		3228	648	2580	19.94	102.3	372.7	2931
/IV	Summa A		195	174	21	1.33	60.4	102.0	1014
	B	Melk	1238	161	1077	5.42	36.6	60.7	696
		Brood	400	258	142	5.72	2.0	210.0	1016
		Vleesch	200	56	144	7.42	1.3	—	202
		Water	1000	—	1000	—	—	—	—
/IV	Totaal		3033	649	2384	19.89	100.3	372.7	2928
/IV	Summa A		195	174	21	1.33	60.4	102.0	1014
	B	Melk	1238	161	1077	5.26	34.6	60.7	696
		Brood	400	258	142	5.72	2.0	210.0	1016
		Vleesch	200	56	144	7.42	1.3	—	202
		Water	400	—	400	—	—	—	—
/IV	Totaal		2433	649	1784	19.73	98.3	372.7	2928

B. Tabel der urine.

DATUM.	Hoeveelheid.	S. G.	In 100 cM³ Urine in grammen.					In totale Urine in grammen.						Van de totale N was gebonden in %		
			Totale N.	N. aan NH_3.	N. aan Ureum.	NH_3.	Ureum.	Totale N.	N. aan NH_3	N. aan Ureum.	NH_3.	Ureum.	Stikstof-rest.	aan NH_3	aan Ureum.	aan Stikstof-rest.
19/4	1140	1025	1.497	0.116	1.133	0.141	2.424	17.061	1.321	12.912	1.605	27.631	2.828	7.8	75.7	16.5
20	1345	1024	1.472	0.122	1.080	0.148	2.311	19.800	1.638	14.528	1.989	31.089	3.634	8.3	73.4	18.3
21	1220	1025	1.470	0.118	1.162	0.144	2.487	17.934	1.442	14.176	1.750	30.337	2.316	8.0	79.1	12.9
22	1360	1024	1.477	0.161	1.056	0.195	2.259	20.087	2.186	14.356	**2.654**	30.722	3.545	**10.9**	71.5	17.6
23	1086	1026	1.556	0.149	1.156	0.181	2.473	16.900	1.618	12.551	1.964	26.859	2.731	9.6	74.3	16.1
23	1095	1025	1.620	0.153	1.227	0.186	2.626	17.737	1.680	13.437	2.040	28.755	2 620	9.5	75.8	14.7
Totaal . . .	7246	—	—	—	—	—	—	109.519	9.885	81.960	12.002	175.393	17.674	—	—	—
Gemiddeld .	1208	1025	1.515	0.137	1.136	0.166	2.430	18.253	1.648	13.660	2.000	29.232	2.945	9.0	74.9	16.1

Totalen van het voedsel.

Datum.	Stof.	Hoeveelheid in grammen.	Droog-substantie.	Water.	N.	Vet.	Kool-hydraten.	Caloriën.
19/IV		2833	649	2184	19.86	98.0	372.7	2936
20/IV		2633	649	1984	19.90	98.0	372.7	2936
21/IV		2633	649	1984	20.00	100.9	372.7	2936
22/IV		3228	648	2580	19.94	102.3	372.7	2931
23/IV		3033	649	2384	19.89	100.3	372.7	2928
24/IV		2433	649	1784	19.73	98.3	372.7	2928
Totaal der geheele proef		16893	3894	12900	119.32	597.8	2236.2	17595
Gemiddeld per dag . .		2816	649	2150	19.89	99.6	372.7	2933

C. Tabel der faeces.

	Hoeveelheid.	Droogsubstantie.	Water.	N.	Vet.	% droogsubstantie.	Van de gedroogde faeces in % aan N.	Vet.
Totaal der geheele proef	1748	361	1387	9.888	220.14	—	—	—
Gemiddeld per dag.	291	60.2	230.8	1.648	36.69	20.65	60.98	2.739

Het aetherextract der droge faeces bestond uit 91 % aan neutrale vetten,
8.7 » aan gesplitste » (afkomstig
n vrije vetzuren en zeepen).

D. Balans en resorptietabel.

Datum.	Totale N in Voedsel.	Faeces.	Urine.	Door 't lichaam aan N verloren of gewonnen in gr. N.	Door de faeces gingen van het voedsel verloren in % van het H_2O.	v/d droog-substantie	N.	Vet.
9. IV. '95	19.86	1.648	17.061	+ 1.151	—	—	—	—
0 »	19.90	1.648	19.800	— 1.548	—	—	—	—
1 »	20.00	1.648	17.934	+ 0.418	—	—	—	—
2 »	19.94	1.648	20.087	— 1.795	—	—	—	—
3 »	19.89	1.648	16.900	+ 1.342	—	—	—	—
4 »	19.73	1.648	17.737	+ 0.345	—	—	—	—
otaal der heele proef.	119.32	9.888	109.519	+ 0.087	—	—	—	—
middeld per dag.	19.89	1.648	18.253	+ 0.015	10.74	9.28	8.29	36.83

Uitkomsten der proef.

De voeding was zeer constant en bestond uit 19.89 gr. N, 99.6 gr. vet en 373 gr. koolhydraten met 2933 caloriënwaarde; of bij 59 KG. lichaamsgewicht ± 50 caloriën per KG. en daarvan 44 zuivere caloriën; de caloriën-behoefte was dus ruimschoots gedekt en de vet-toevoer ook hier groot genoeg om eventueele stoornissen in de resorptie daarvan te kunnen beoordeelen.

De N-afscheiding door de urine schommelde eenigermate, zoodat de stikstofbalans nu eens aan gene, dan aan deze zijde oversloeg, echter niet zoodanig of gemiddeld werd het evenwicht behouden.

Dit wankelend evenwicht was blijkbaar niet aan wisselenden N-toevoer toe te schrijven, want deze was zeer gelijkmatig, doch lag aan den N-uitvoer door de urine, die evenwijdig ging met de diurese, zoodat wij overeenkomstig daarmede het N-gehalte der urine per 100 cM^3 berekend vrij constant vinden, evenzeer het Ureum-gehalte; het is opvallend, dat de maxima en minima van de N-balans overeenstemmen met die van de „stikstof-rest" in de urine, die steeds vrij groot was.

De N-afscheiding bood weinig afwijkends; *relatief was de NH_3-uitscheiding verhoogd*, *eens tot* 10.9 % (normaliter hoogstens 5%) der totale N; *ook absoluut* is de NH_3 vermeerderd, om zelfs één dag 2.65 gr. te bereiken, d. w. z. *grooter waarde, dan ooit te voren is waargenomen.*

Op de absolute Ureumproductie valt niets aan te merken; wel is de verhouding van Ureumstikstof tot de totale N eenigszins verminderd; het maakt echter den indruk, dat ten koste van het U meer nog de stikstofrest dan de NH_3 hoogere cijfers aanwijst: lage Ureum-cijfers treffen zoowel relatief als absoluut met verhooging der stikstofrest samen. Er is echter geen voldoende reden om aan gebrekkige ureumsynthese te denken; hetzelfde zullen wij bij het volgende geval ontmoeten.

De resorptie van water en droogsubstantie was normaal; die der eiwitten niet minder dan aan de vertraagde vetresorptie beantwoordt; *de vetresorptie daarentegen heeft ernstig geleden*, niettegenstaande den geringen icterus, daar 36.8 % van het vet

door de faeces verloren ging en diensvolgens de droge faeces uit 61 % vet bestonden!

Analoog aan de vorige gevallen bestond het aetherextract der droge faeces uit 91 % neutrale vetten en slechts 8.7 % aan gesplitste vetten.

UITKOMSTEN DER ANALYSES VAN GEVAL IV.

A. Van het voedsel.

Vleesch nº. 1 gebruikt op 19, 20, 21 en 22 April 1895.

A. N-bep. I in 2.167 gr. vleesch 30,075 × 2,8 mg. N. = 3,886 % N. } Gemiddeld
II » 2,469 » » 34,55 » 2,8 » N. = 3,918 » N. } 3,902 % N.

B. Vet-bep. in 6,352 gr. vleesch 0,042 gr. vet = 0,661 %.

Vleesch nº. 2 gebruikt op 23 en 24 April.

A. N-bep. I in 1,967 gr. vleesch 25,95 × 2,8 mg. N. = 3,694 % N. } Gemiddeld
II » 1,309 » » 17.40 » 2,8 » N. = 3,722 » N. } 3,708 % N.

B. Vet-bep. in 6,717 gr. vleesch 0,044 gr. vet = 0,655 %.

Dus voor de tabel *Vleesch :*

100 gr.	Droog	H_2O	N.	Vet	K. H.	Caloriën.
I.	28,2	71,8	3,90	0,66	—	105
II.	28,2	71,8	3,71	0,66	—	101

Rijst dezelfde als in geval III. Zie vorige analyses.

Brood. Eerste brood gebruikt op 19, 20 en 21 April 1895.

N-bep. I in 0,998 gr. brood 5,125 × 2,8 mg. N. = 1,438 % N. } Gemiddeld
II » 1,185 » » 5,875 » 2,8 » N. = 1,388 » N. } 1,413 % N.

Tweede brood gebruikt op 22, 23 en 24 April 1895

N-bep. I in 1,163 gr. brood 5,925 × 2,8 mg. N. = 1,427 % N. } Gemiddeld
II » 1,117 » » 5,675 » 2,8 » N. = 1,423 » N. } 1,425 % N.

Dus voor de tabel *Brood :*

100 gr.	Droog	H_2O	N.	Vet	K. H.	Caloriën.
I.	64,5	35,5	1,41	0,5	52,5	254
II.	64,5	35,5	1.43	0,5	52,5	254
in 400 gram dus:						
I	258	142	5,64	2,0	210	1016
II	258	142	5,72	2,0	210	1016

Boter. Vet-bepalingen volgens GERBER.

A. Vet-bep. I in 0,868 gr. boter 0,730 gr. vet = 84,10% vet } gemiddeld
II » 0,652 » » 0,560 » = 85,89 » » } 84,999 % vet.

B. N-gehalte volgens vroegere analyses: 0,09 %.

Dus voor de tabel *Boter:*

100 gr.	Droog	H_2O	N	Vet	K. H.	Caloriën.
	88	12	0,09	85	0,5	794
en in 70 gr.	62	8	0,06	59,5	0,4	556

Suiker. Volgens König:

in 25 gram	Droog	H_2O	N	Vet	K. H.	Caloriën.
	24,5	0,5	0,13	—	24,13	103

Melk. 19/4. S. G. 1030. *A.* Vet-bep. I 2,80 % } gemiddeld 2,775 %.
II 2,75 » }
dus in 1200 cM³ = 1236 gr. melk: 34,30 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 7,55 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 7,60 » 2,8 » N. } 7,575 × 2,8 mg. N.
dus in 1200 cM³ melk 5,090 gr. N.

20/4. S. G. 1030. *A.* Vet-bep. I 2,75 % } 2,775 %.
II 2,80 » }
dus in 1200 cM³ = 1236 gr. melk 34,30 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 7,725 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 7,550 » 2,8 » N. } 7,638 × 2,8 mg. N.
dus in 1200 cM³ melk 5,133 gr. N.

21/4 S. G. 1032. *A.* Vet-bep. I 3,0 % } 3 %.
II 3,0 » }
dus in 1200 cM³ = 1238 gr. melk 37,15 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM. melk 7,75 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 7,825 » 2,8 » N. } 7,788 × 2,8 mg. N.
gemiddeld in 1200 cM³ melk 5,234 gr. N.

22/4. S. G. 1032. *A.* Vet-bep. I 3,100 } gemiddeld
II 3,125 } 3,113 %.
dus in 1200 cM³ = 1238 gr. melk 38,55 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 7,75 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 7,975 » 2,8 » N. } 7,863 × 2,8 mg. N.
gemiddeld in 1200 cM³ melk 5,284 gr. N.

23/4. S. G. 1033. *A.* Vet-bep. I 3,0 } gemiddeld
II 2,9 } 2,95 %.
dus in 1200 cM³ = 1240 gr. melk: 36,57 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 8,125 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 8,000 » 2,8 » N. } 8,063 × 2,8 mg. N.
dus gemiddeld in 1200 cM³ melk 5,418 gr. N.

24/4. S. G. 1031. *A.* Vetbep. I 2,85 } 2,80 %.
II 2,75 }
dus in 1200 cM³ = 1237 gr. melk: 34,63 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 7,8 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 7,85 » 2,8 » N. } 7,825 × 2,8 mg. N.
gemiddeld in 1200 cM³ melk 5,258 gr. N.

Melk gemiddelde hoeveelheid:

1238 gr. met 161 gr. droogsubst., 1077 gr. H_2O, 5,236 gr. N., 35,92 gr. vet, 60,7 gr. K. H. en 696 [1]) caloriën.

B. Van de urine.

19/4. *N-bepaling* I in 5 cM³ urine 26,675 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 26,775 » 2,8 » N. } 26,725 × 2,8 mg. N.
dus gemiddeld in 100 cM³ urine 1,497 gr. N. en in 1140 cM³ urine 17.061 gr. N.

[1]) Naar gemiddeld N- en Vet-gehalte.

B. Ammoniakbepaling. Na 3 dagen getitreerd.

In 25 cM³ urine 10,35 × 2,8 mg. N. aan NH_3 of 10,35 × 3,4 mg. NH_3, dus in 100 cM³ urine 0,116 gr. N. aan NH_3, of 0,147 gr. NH_3; dus in 1140 cM³ urine 1,321 gr. N. aan NH_3, of 1,605 gr. NH_3.

dus van de totale N. is $\frac{115{,}92 \times 100}{1496{,}6} = 7{,}75\ \%$ N. aan NH_3 gebonden.

C. Ureumbepalingen. (volgens Pflüger — Bohland — Gumlich).

I in 5 cM³ urine 20,30 × 2,8 mg. N. aan Ureum geb. } gem. 20,225 × 2,8 mg.
II » » » 20,15 » 2,8 » » » » } N. aan Ureum geb.

dus gemiddeld in 5 cM³ urine 20,225 × 2,8 × 2,14 mg. Ureum,
» » 100 » » 1,133 gr N. aan Ur.
» » 100 » » 2,424 » Ur.
» » 1140 » » 12,912 » N. aan Ur.
» » 1140 » » 27,631 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{1{,}133 \times 100}{1{,}4966} = 75{,}68\ \%$ aan Ur. gebonden.

20/4 *A. N-bep.* I in 5 cM³ urine 26,275 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 26,300 » 2,8 » N. } 26,288 × 2,8 mg.N.

dus gemidd. in 100 cM³ urine 1,472 gr. N., en in 1345 cM³ urine 19,800 gr. N.

B. Ammoniakbepaling. Na 3 dagen getitreerd.

in 25 cM³ urine 10,875 × 2,8 mg. N. aan NH_3
» 25 » » 10,875 » 3,4 » NH_3
» 100 » » 0,1218 gr. N. aan NH_3
» 100 » » 0,1479 » NH_3
» 1345 » » 1,638 » N. aan NH_3
» 1345 » » 1,986 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{0{,}1218 \times 100}{1.472} = 8{,}274\ \%$ N. aan NH_3 gebonden.

C. Ur.-bep. I in 5 cM³ urine 19,475 × 2,8 mg. N. aan Ur. } gem. 19.288 × 2,8
II » » » 19,100 » 2,8 » N. » Ur. } mg. N. aan Ur.

gemiddeld in 5 cM³ 19,288 × 2,8 × 2,14 mg. Ur.
» » 100 » 1,080 gr. N. aan Ur.
» » 100 » 2,311 » Ur.
» » 1345 » 14,528 » N. aan Ur.
» » 1345 » 31,089 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{1{,}080 \times 100}{1{,}472} = 73{,}37\ \%$ aan Ur. gebonden.

21/4 *A. N-bep.* I in 5 cM³ urine 26,325 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 26,175 » 2,8 » N. } 26,250 × 2.8 gr. N.

gemidd. in 100 cM³ urine 1,471 gr. N., en in 1220 cM³ urine 17,934 gr. N.

B. Ammoniak-bep. Na 3 dagen getitreerd.

in 25 cM³ urine 10,55 × 2,8 mg. N. aan NH_3
» 25 » » 10,55 » 3,4 » NH_3
» 100 » » 0,1182 gr. N. aan NH_3
» 100 » » 0,1435 » NH_3
» 1220 » » 1.442 » N. aan NH_3
» 1220 » » 1,750 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{0{,}1182 \times 100}{1{,}470} = 8{,}038\ \%$ N. aan NH_3 geb.

C. Ur.-bep. I in 5 cM³ urine 20,85 × 2,8 mg. N. aan Ur. } gemidd. 20,75 × 2,8
II » » » 20,65 » 2,8 » N. » } mg. N. aan Ur.
gemiddeld in 5 cM³ 20,75 × 2,8 × 2,14 mg. Ur.
» » 100 » 1,162 gr. N. aan Ur.
» » 100 » 2,487 » Ur.
» » 1220 » 14,176 » N. aan Ur.
» » 1220 » 30,337 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{1{,}162 \times 100\,\%}{1{,}470\,\%}$ N. = 79,05 % N. aan Ur.

22/4. *A. N-bep.* I in 5 cM³ urine 26.30 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » » » 26.45 » 2,8 » N. } 26,375 × 2,8 mg. N.
gemidd. in 100 cM³ urine 1,477 gr. N., en in 1360 cM³ urine 20,087 gr. N.

B. Ammoniak-bep. Na 3 dagen getitreerd.

in 25 cM³ urine 14,35 × 2,8 mg. N. aan NH_3
» 25 » » 14.35 » 3,4 » NH_3
» 100 » » 0,1607 gr. N. aan NH_3
» 100 » » 0,1952 » NH_3
» 1360 » » 2,186 » N. aan NH_3
» 1360 » » 2,654 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{0{,}1607 \times 100}{1{,}477}$ = 10,88 % N. aan NH_3 geb.

C. Ur.-bep. I in 5 cM³ urine 18,775 × 2,8 mg. N. aan Ur. } gem. 18.850 × 2,8
II » » » 18,925 » 2,8 » N. » » } mg. N. aan Ur.
gemiddeld in 5 cM³ urine 18,850 × 2,8 × 2,14 mg. Ur.
» » 100 » » 1,056 gr. N. aan Ur.
» » 100 » » 2,259 » Ur.
» » 1360 » » 14,356 » N. aan Ur.
» » 1360 » » 30,722 » Ur.

dus van de totale N is $\frac{1{,}056 \times 100}{1{,}477}$ = 71.47 % aan Ur. geb.

23/4 *A. N-bep.* I in 5 cM³ urine 27,725 × 2.8 mg. N } gemiddeld
» II » » » 27,850 » 2,8 » N. } 27,788 × 2,8 mg. N.
gemidd. in 100 cM³ urine 1,556 gr. N., en in 1086 cM³ urine 16,900 gr. N.

B. Ammoniak-bep. Na 3 dagen getitreerd:

In 25 cM³ urine 13,3 × 2,8 mg. N. aan NH_3 of 13,3 × 3,4 mg. NH_3, dus in 100 cM³ urine 0,149 gr. N. aan NH_3 of 0,1809 gr. NH_3, en in 1086 cM³ urine 1,6177 gr. N. aan NH_3 of 1,964 gr. NH_3.

dus v/d. totale N. is $\frac{0{,}149 \times 100}{1{,}556}$ = 9,572 % N. aan NH_3 geb.

C. Ur.-bep.

I in 5 cM³ urine 20,600 × 2,8 mg. N. aan Ur. } gemiddeld
II » » » 20,675 » 2,8 » N. » } 20,675 × mg. N. aan Ur.
gemidd. in 5 cM³ 20,638 × 2,8 × 2,14 mg. Ur., dus in 100 cM³ urine 1,156 gr. N. aan Ur., of 2,473 gr. Ur., en in 1086 cM³ urine 12,551 gr. N. aan Ur., of 26,859 gr. Ur.

dus v/d. totale N. is $\frac{1{,}156 \times 100}{1{,}556}$ = 74,27 % aan Ur. geb.

24/4 *A. N-bep.*. I in 5 cM³ urine 29.125 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
» II » » » 28,725 » 2,8 » N. } 28,925 × 2,8 mg. N.
gemidd. in 100 cM³ urine 1,620 gr. N, en in 1095 cM³ urine 17,737 gr. N.

B. Ammoniak-bep. Na 3 dagen getitreerd.

In 25 cM³ urine 13,7 × 2,8 mg. N aan NH_3, of 13,7 × 3,4

mg. NH_3, dus in 100 cM^3 urine 0,1534 gr. N aan NH_3, of 0,1863 gr. NH_3, en in 1095 cM^3 urine 1,680 gr. N. aan NH_3, of 2,040 gr. NH_3.

dus v/d. totale N. is $\frac{0{,}1534 \times 100}{1{,}620} = 9{,}473\,\%$ N. aan NH_3.

C. Ureum-bepalingen.

I in 5 cM. urine 21,975 × 2,8 mg. N. aan Ur. } Gemiddeld
II » 5 » » 21,850 » 2,8 » » } 21,913 × 2,8 mg. N. aan Ur.

of gemidd. in 5 cM^3 urine 21,913 × 2,8 × 2,14 mg. Ur., dus in 100 cM^3 urine 1,227 gr. N. aan Ur., of 2,626 gr. Ur., en in 1095 cM^3 urine 13,437 gr. N. aan Ur. of 28,755 gr. Ur.

dus van de totale N. is $\frac{1{,}227 \times 100}{1{,}620} = 75{,}76\,\%$ N. aan Ur. geb.

C. Van de faeces.

Gewicht der totale faeces 1748 gr. versch of 291 gr. per dag
» » » » 361 » droog » 60,2 » » »
dus 20,65% droog substantie.

A. Stikstof-bepalingen.

N-bep. I in 1,190 gr. droge faeces 11.75 × 2,8 mg. N. = 2,702% N. } gemiddeld
» II 1,150 » » » 11,40 » 2,8 » N. » 2,776 » N. } 2,739 % N.
dus in 361 gr. droge faeces 9,888 gr. N.
» per dag 1,648 » »

B. Vet-bep. I in 5,369 gr. droge faeces 3,307 gr. extract = 61,59% } gem. 60,98%
» II » 5,525 » » » 3,335 » » » 60,36 »
dus in 361 » » » 220,14 » totale vetten
per dag 36,69 » » »

C. Analyses van het vetmengsel in de faeces.

Vetanalyse I.

1) door titratie in 3,307 gr. extract 0,207 gr. stearinezuur = 6,3 %.
2) door scheiding volgens HOPPE-SEYLER:
in 3,307 gr. extract 3,086 gr. neutrale vetten = 93,3%.

Vetanalyse II.

1) door titratie in 3,335 gr. extract 0,301 gr. stearinezuur = 9,0 %.
2) door scheiding volgens HOPPE-SEYLER.
in 3,335 gr. extract 2,956 gr. neutrale vetten = 88,6 %.
» » » » 0,179 » vrije vetzuren » 10,7 ».

Gemiddeld dus in het aetherextract der droge faeces:
91 % neutrale vetten, 8,7% vrije vetzuren (van vetzuren en zeepen afkomstig).

Geval V. *Hypertrophische Cirrhose met chronischen icterus.* *J. v. d. W.* 24 jaar, timmerman, 's Gravenhage. Opgenomen 20 Juni 1896; ontslagen 17 October 1896.

Anamnese. Vroeger steeds gezond, is pat. 6 jaren geleden ziek geworden met koorts, koude rillingen en pijn in alle ledematen en in de linkerzijde. Drie jaren geleden begon pat. last van huidjeukte te krijgen, die den slaap zeer stoorde; hij begon geel te worden en de urine werd donkerbruin, de ontlasting veelal dun, frequent en als stopfverf gekleurd; veel last van neusbloedingen; eetlust was toen gering. Sinds een jaar gevoel van opgezetheid: pat. bemerkte, dat de bovenbuik opzette. De pijn in de linkerzijde keerde terug, evenzoo de koorts met koude rillingen gepaard; hoesten en opgeven van taaie, bloedige sputa.

Vier maanden geleden bemerkte pat., dat de conjunctivae geel waren; hij kreeg last met de oogen, zag alles geel; geen hemeralopie. Pat. is lusteloos en zwakker geworden. Matig alcoholisme wordt erkend; geen venerische infecties.

Tegenwoordige toestand. Vrij goed gebouwd persoon met geringen panniculus adiposus. Huid vrij sterk icterisch, vertoont vele krabwonden, in het gelaat en aan den buik donker gepigmenteerd. Geen oedemen. Vooral links is Litten's diaphragmaphenomeen fraai te zien.

Pols, respiratie en temperatuur normaal. Tong niet beslagen. Onderste borstkasopening breed. Longgrens rechts voor 5de rib; hartdofheid begint 3de rib. Aan de voorzijde eenige piepende ronchi; aan de hartpunt een systolisch geruisch. Overigens aan longen en hart geen afwijkingen.

Epigastrium vrij sterk gewelfd. In de beide hypochondriën zijn duidelijk twee afzonderlijke prominenties zichtbaar, die door vergrooting van lever en milt veroorzaakt blijken.

Navellitteeken verstreken; venen van de buikhuid duidelijk doorschemerend echter niet sterk uitgezet.

De *lever* is tot handbreed onder ribbenboog tastbaar, reikt niet verder dan mediaanlijn, glad van oppervlakte, eenigszins gevoelig bij druk, vrij hard van consistentie, rand vrij scherp, rechts van de mediaanlijn van een incisuur voorzien.

Maten bij percussie en betasting: in voorste axillairlijn 18 1/2 cM.
in mamillairlijn 19
„ mediaanlijn 8 onder proc. xyph.
links van de „ 0

De *milt* is sterk vergroot, gevoelig bij druk; duidelijk zijn twee vrij diepe inkervingen aan den voorkant te voelen; de milt verschijnt bij de 8ste rib onder den ribbenboog en loopt dan in eene

schuine lijn tot een vingerbreed over de middellijn, twee vingerbreed boven den navel. Door percussie en betasting gemakkelijk af te grenzen.

Maten: Lengte 41 cM.
Hoogte 13 „

Geen ascites.

De *urine* is helder, donkerroodbruin, geelschuimend, zuur, zonder albumine of glycose. bevat vrij veel galkleurstof en daarnaast urobiline.

De *faeces* zijn afwisselend gebonden en brijachtig, steeds lichtgekleurd, tot stopverfkleurig toe.

Sputum muco-purulent, bloedig gekleurd.

Veel last van huidjeukte; functies overigens normaal.

25/VI. Te 7 u. 's avonds 150 gr. suiker; in de in porties opgevangen urine 's avonds te $9^1/_2$ uur een weinig glycose (reductie- en gistproeven); deze lichte glycosurie houdt tot 8 uur 's morgens aan; in geen der volgende porties is een spoor van glycose aan te toonen.

Bloedonderzoek: Haemoglobine-gehalte (Gowers) 74% (door den icterus niet geheel vertrouwbaar).

S. G. van het bloed 1053.

aantal roode bloedlichaampjes 2.700.000 per mM^3.
„ witte „ 4400 „ „

Pat. heeft telkens geringe neusbloedingen en klaagt over pijn in de rechterzijde, vooral na de maaltijden; nu en dan ook pijn in de miltstreek.

23/VII. In de urine is volgens de methode van Salkowski geen albumose-pepton aan te toonen.

3/VIII. Pat. heeft gebraakt; het braaksel bevat vrij HCl., geen galkleurstof.

16/VIII. Levermaten 17 cM. in de voorste axill. lijn.
14 „ „ mam. „
6 „ „ mediaan „

Milt: lengte 42 cM.
hoogte 13 „

17/VIII. *Bloedonderzoek:* 78% haemoglobine S.G. 1049.
2.663.000 roode bloedlichaampjes.
3400 witte „

29/VIII. Proefontbijt van Ewald: na 1 uur expressie van den maaginhoud, die vrij HCl bevat. Totale aciditeit 42 %.
Vrij HCl 0,14 „.

Pat. heeft nu en dan last van neusbloedingen, ook tandvleeschbloedingen.

De toestand blijft gelijk. De eetlust is buitengewoon sterk; steeds klachten over de pijnen in de hypochondriën.

Temperatuur en pols waren steeds normaal. Diurese en soortelijk gewicht der urine normaal. De medicatie bestond behalve uit doelmatig diëet uit Carlsbader Mühlbrunn, en symptomatisch tegen de huidjeukte inwrijvingen met menthololie en baden met aqua regia, zonder succes.

Lichaamsgewicht:

21	Juni	59.2	KG.
5	Juli	59.8	„
12	„	61.9	„
18	„	62.2	„
24	„	61.2	„
30	„	61.6	„
2	Augustus	61.2	„
4	„	60.5	„
6	„	60.6	„
8	„	61.1	„
9	„	60.5	„
12	„	59.7	„
14	„	60.2	„
16	„	60.2	„
18	„	61.	„
22	„	61.2	„

De proef. Was in de vorige proeven herhaaldelijk het doel te onderzoeken, of bij de levercirrhose gemakkelijk N-evenwicht resp. N-retentie was te bereiken, hier was het doel der proef de stikstofbalans na te gaan bij een gewoon diëet, reeds eenige dagen te voren gebruikt om het N-evenwicht zoo min mogelijk te storen; de hoeveelheid N, vetten en koolhydraten werd daartoe zóódanig uitgezocht, dat het voedsel gemakkelijk te resorbeeren was en de caloriën-behoefte ruimschoots gedekt, echter niet meer dan noodig, ten einde mogelijke afgifte van N niet door eiwitbesparing te verbergen.

De caloriën-toevoer bedroeg 2825 caloriën bij 61.6 KG. lichaamsgewicht, d.w.z. 46 per KG,; door de slechte vetresorptie gingen dagelijks 177 caloriën te loor, zoodat de zuivere caloriën-toevoer 43 caloriën per KG. bedroeg.

In de derde reeks van proefdagen werd de N-toevoer met ± 3 gr. N per dag verhoogd om den invloed daarvan te bestudeeren; overigens werden ook de vetten in grooter hoeveelheid toegediend om stoornissen in de vet-resorptie duidelij-

ker aan 't licht te doen treden en tevens deze en de samenstelling der faecale vetten bij verschil in den vet-toevoer te kunnen vergelijken.

In de tweede reeks van proefdagen werd, terwijl het voedselrantsoen geheel onveranderd werd gelaten, eene zekere hoeveelheid ammoniumcitraat gegeven om na te gaan, of daardoor in de verhouding van stikstof-uitvoer, ureum- en NH_3-secretie verschillen zouden optreden, die op gebrekkige Û-synthese zouden wijzen. De eerste maal werd het ammoniumcitraat met suiker in water opgelost en tegelijk opgedronken, doch spoedig daarna weer uitgebraakt; dit braaksel werd bij de faeces gevoegd en als zoodanig in rekening gebracht. De volgende dagen werd om het uur deze oplossing lepelsgewijze gebruikt en goed verdragen.

De invloed op de diurese, bij grootere doses opgemerkt, werd niet waargenomen. De hoeveelheid stikstof door het ammonium-citraat ingevoerd werd berekend door een afgewogen opgeloste hoeveelheid koolzuren ammoniak met getitreerd zwavelzuur over te verzadigen, het CO_2 door koken te verdrijven en daarna met normaalloog terug te titreeren; was zoodoende het N-gehalte der koolzure ammoniak-oplossing bepaald, dan werd een tweede portie met citroenzuur verzadigd en als zoodanig met suiker te drinken gegeven.

In de derde reeks werden groote doses bicarbonas natricus toegediend om den invloed daarvan op de NH_3-uitscheiding te onderzoeken.

A. Tabel van het voedsel in grammen.

Datum.	Stof.	Hoeveelheid in gram.	Droog-substantie.	Water.	N.	Vet.	Kool-hydraten.	Cal
			Iste Periode.					
30.VII	A. Elken dag gelijk. Boter	50	44.0	6	0.05	43.3	0.3	
	A. Elken dag gelijk. Rijst	150	130.5	29.5	1.64	1.4	106.3	
	A. Elken dag gelijk. Suiker	25	25	—	0.13	—	24.1	
	A. Summa	225	199.5	35.5	1.82	44.7	130.7	1
	B. Elken dag wisselend Melk	1236	161.0	1075.0	5.58	32.8	60.6	
	B. Elken dag wisselend Brood	350	226	124	5.34	1.7	184	
	B. Elken dag wisselend Vleesch	150	42	107.5	5.09	4.9	—	
	B. Elken dag wisselend Water	750	—	750	—	—	—	
30.VII	Totaal	2711	628.5	2092.0	17.83	84.1	375.3	2
31.VII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1
	B Melk	1236	161	1075	5.54	33.4	60.6	
	B Brood	350	226	124	5.34	1.7	184.0	
	B Vleesch	150	42	107.5	5.09	4.9	—	
	B Water	350	—	350	—	—	—	
31.VII	Totaal	2311	628.5	1693.0	17.79	84.7	375.3	2
1.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1
	B Melk	1235	161	1075	5.32	33.3	60.6	
	B Brood	350	226	124	5.34	1.7	184	
	B Vleesch	150	42	107 5	5.09	4.9	—	
	B Water	300	—	300	—	—	—	
1.VIII	Totaal	2260	628.5	1643	17.57	84.6	375.3	2
2.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1
	B Melk	1238	161	1075	5.77	33.4	60.6	
	B Brood	350	226	124	5.38	1.7	184.0	
	B Vleesch	150	42	107.5	5.61	1.9	—	
	B Water	300	—	300	—	—	—	
2.VIII	Totaal	2263	628 5	1643	18.58	81.7	375.3	2
3.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1
	B Melk	1236	161	1075.0	5.80	36.5	60.6	
	B Brood	350	226	124	5.38	1.7	184.0	
	B Vleesch	150	42	108	5.61	1.9	—	
	B Water	300	—	300	—	—	—	
3.VIII	Totaal	2261	628.5	1643.5	18.61	84.8	375.3	2

Datum.	Stof.	Hoeveelheid in gram.	Droog-substantie.	Water.	N.	Vet.	Kool-hydraten.	Caloriën.
4.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1237	161	1075	5.59	31.5	60.6	708
	B Brood	350	226	124	5.38	1.7	184.0	908
	B Vleesch	150	42	108	5.61	1.9	—	162
	B Water	250	—	250	—	—	—	—
4.VIII	Totaal	2212	628.5	1593.5	18.40	79.8	375.3	2819
5.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1235	161	1075.0	5.49	35.8	60.6	708
	B Brood	350	226	124	5.48	1.7	184.0	910
	B Vleesch	150	42	108	5.61	1.9	—	162
	B Water	600	—	600	—	—	—	—
5.VIII	Totaal	2560	628.5	1943.5	18.76	84.1	375.3	2821
	IIe Periode.							
6.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1236	761.0	1075	5.44	33.4	60.6	708
	B Brood	350	226	124	5.48	1.7	184.0	910
	B Vleesch	150	42	107	4.80	3.4	—	154
	B Water	500	—	500	—	—	—	—
6.VIII	Totaal	2461	628.5	1832.5	17.54	83.2	375.3	2813
7.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1236	161	1075	5.29	32.8	60.6	708
	B Brood	350	226	124	5.48	1.7	184.0	910
	B Vleesch	150	42	107	4.80	3.4	—	154
	B Water	950	—	950	—	—	—	—
7.VIII	Totaal	2911	628.5	2282.5	17.39	82.6	375.3	2813
8.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B. Melk	1237	161	1075	5.93	37.5	60.6	708
	B. Brood	350	226	124	4.80	1.7	184.0	893
	B. Vleesch	150	42	107	4.80	3.4	—	154
	B. Water	400	—	400	—	—	—	—
8.VIII	Totaal	2362	628.5	1733.5	17.35	87.3	375.3	2796
9.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1236	161	1075	5.88	33.1	60.6	708
	B Brood	350	226	124	4.80	1.7	184.0	893
	B Vleesch	150	42	107	4.80	3.4	—	154
	B Water	300	—	300	—	—	—	—
9.VIII	Totaal	2261	628.5	1633.5	17.30	82.9	375.3	2796

IIIe Periode.

Datum.	Stof.	Hoeveelheid in gram.	Droog-substantie.	Water.	N.	Vet.	Kool-hydraten.	Calorië
10.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1751	228	1523	7.94	48.1	85.9	1003
	B Brood	400	258	142	5.48	2.0	210	1020
	B Vleesch	150	42	107	5.17	3.4	—	164
	B Ei	42	11	31	0.84	5.0	—	66
	B Water	300	—	300	—	—	—	—
10.VIII	Totaal	2868	738.5	2129.5	21.25	103.2	426.6	3294
11.VIII	Summa A	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1751	228.0	1523	7.94	48.1	85.9	1003
	B Brood	400	258	142	6.00	2.0	210	1033
	B Vleesch	150	42	107	5.17	3.4	—	164
	B Ei	44	12	32	0.98	5.4	—	70
	B Water	150	—	150	—	—	—	—
11.VIII	Totaal	2720	739.5	1980.5	21.91	103.6	426.6	3311
12.VIII	Summa A	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1751	228.0	1523.0	7.94	48.1	85.9	1003
	B Brood	400	258	142	6.00	2.0	210	1033
	B Vleesch	150	42	107	5.17	3.4	—	164
	B Ei	44	12	32	0.98	5.4	—	70
	B Water	600	—	600	—	—	—	—
12.VIII	Totaal	3170	739.5	2430.5	21.91	103.6	426.6	3311
13.VIII	Summa A	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1751	228	1523	7.94	48.1	85.9	1003
	B Brood	400	258	142	6.00	2.0	210	1033
	B Vleesch	150	42	107	5.17	3.4	—	164
	B Ei	46	12	34	0.91	5.5	—	72
	B Water	625	—	625	—	—	—	—
13.VIII	Totaal	3197	739.5	2457.5	21.84	103.7	426.6	3313
14.VIII	Summa A	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1751	228	1523	7.94	48.1	85.9	1003
	B Brood	400	258	142	6.00	2.0	210	1033
	B Vleesch	150	42	107	5.17	3.4	—	164
	B Ei	44	12	32	0.98	5.4	—	70
	B Water	500	—	500	—	—	—	—
14.VIII	Totaal	3070	739.5	2330.5	21.91	103.6	426.6	3311

Datum.	Stof.	Hoeveelheid in gram.	Droog-substantie.	Water.	N.	Vet.	Kool-hydraten.	Caloriën.
5.VIII	Summa A.	225	199.5	36.5	1.82	44.7	130.7	1041
	B Melk	1751	228.0	1523.0	7.94	48.1	85.9	1003
	B Brood	400	258	142	6.00	2.0	210 0	1033
	B Vleesch	150	42	107	5.17	3.4	—	164
	B Ei	42	11	31	0.84	5.0	—	66
	B Water	450	—	450	—	—	—	—
5.VIII	Totaal	3018	738.5	2279.5	21.77	103.2	426.6	3307

ecapitulatie der totalen van het voedsel der IIe periode.

6.VIII	2461	628.5	1832.5	17.54	83.2	375.3	2813
7.VIII	2911	628.5	2282.5	17.39	82.6	375.3	2813
8.VIII	2362	628.5	1733.5	17.35	87.3	375.3	2796
9.VIII	2261	628.5	1633.5	17.30	82.9	375.3	2796
Totaal der geheele proef	9995	2514	7482	69.58	336.0	1501.2	11218
Gemiddeld per dag.	2499	628.5	1870.5	17.39	84	375.3	2804

Bovendien gebruikt op:

6.VIII 180 gr. Water + 20 gr. suiker + ammoniumcitraat = 4,420 gr. NH_3 = 3,64 gr. N.
7.VIII 180 » » + 20 » » + » » = 3.315 » » = 2.730 »
8.VIII 180 » » + 20 » » + » » = 3.315 » » = 2.730 »
9.VIII 180 » » + 15 » » + » » = 2.026 » » = 1.668 »

In de navolgende overzichtstabel zijn deze N-cijfers bij die van het voedsel opgeteld.

Overzichtstabel van het voedsel.

Recapitulatie der totalen van het voedsel der Ie periode.

Datum.	Stof.	Hoeveelheid in gram.	Droog-substantie.	Water.	N.	Vet.	Kool-hydraten.	Calor
30.VII		2711	628.5	2093	17.83	84.1	375.3	283
31.VII		2311	628.5	1693	17.79	84.7	375.3	283
1.VIII		2260	628.5	1643	17.57	84.6	375.3	283
2.VIII		2263	628.5	1643	18.58	81.7	375.3	281
3.VIII		2261	628.5	1643.5	18.61	84.8	375.3	281
4.VIII		2212	628.5	1593.5	18.40	79.8	375.3	281
5.VIII		2560	628.5	1943.5	18.76	84.1	375.3	282
Totaal der geheele proef.		16578	4399.5	12178.5	127.54	583.8	2627.1	1977
Gemiddeld per dag		2368	628 5	1739.5	18.22	83.4	375.3	282
Recapitulatie der totalen van het voedsel der IIe Periode								
6.VIII		2641	648.5	2012.5	21.18	83.2	395.3	289
7.VIII		3091	648.5	2442.5	20.12	82.6	395.3	289
8.VIII		2542	648.5	1893.5	20.10	87.3	395.3	287
9.VIII		2371	643.5	1727.5	18.97	82.9	390.3	285
Totaal der proefreeks		10645	2589	8076	80.37	336	1576.2	1152
Gemiddeld per dag.		2661	647	2019	20.09	84	394	288
Recapitulatie der totalen van het voedsel der IIIe periode.								
10.VIII		2868	738.5	2129.5	21.25	103.2	426.6	329
11.VIII		2720	739.5	1980.5	21.91	103.6	426.6	331
12.VIII		3170	739.5	2430.5	21.91	103.6	426.6	331
13.VIII		3197	739.5	2457.5	21.84	103.7	426.6	331
14.VIII		3070	739.5	2330.5	21.91	103.6	426.6	331
15.VIII		3018	738.5	1279.5	21.77	103.2	426.6	330
Totaal dezer proef		18043	4435	13608	130.59	620.9	2619.6	1984
Gemiddeld per dag		3007	739	2268	21.76	103.5	426.6	330

DATUM.	Hoeveelheid.	S. G.	In 100 cM³ Urine in grammen.					In totale Urine in grammen.						Van de totale N. was gebonden in %		
			Totale N.	N. aan NH_3.	N. aan $\overset{+}{U}$.	NH_3.	$\overset{+}{U}$.	Totale N.	N aan NH_3.	N aan $\overset{+}{U}$.	NH_3.	$\overset{+}{U}$.	N aan Stikstof-rest.	aan NH_3.	aan $\overset{+}{U}$.	aan stikstof-rest.
17/VII Vóór de proef.	1410		1,186	0,098	1,037	0,119	2,220	16,720	1,382	14,628	1,678	31,303	0,710	8,3	87,5	4,2
19/VII Vóór de proef.	1410		0,981	0,079	—	0,095	—	13,828	1,107	—	1,345	—	—	8,0	—	—
29/VII Vóór de proef.																
	1163	1026	1,600	0,139	1,224	0,169	2,618	18,610	1,622	14,231	1,969	30,453	2,757	8,7	76,5	24,8
30/VII I Periode	1180	1031	1,527	0,148	1,138	0,180	2,436	18,016	1,751	13,433	2,126	28,746	2,832	9,7	74,6	15,7
31/VII I Periode	1212	1027,5	1,484	0,113	1,154	0,138	2,469	17,986	1,374	14,079	1,669	29,921	2,533	7,6	78,3	14,1
1/VIII I Periode	1185	1028	1,448	0,114	1,126	0,138	2,409	17,163	1,350	13,338	1,640	28,544	2,475	7,9	77,7	14,4
2/ I Periode	1615	1022	1,129	0,100	0,832	0,122	1,780	18,236	1,619	13,430	1,966	28,741	3,187	8,9	73,7	17,4
3/ I Periode	1158	1027	1,488	0,107	1,102	0,130	2,358	17,233	1,239	12,759	1,504	27,304	3,235	7,2	74,0	18,8
4/ I Periode	1160	1027	1,477	0,114	1,115	0,139	2,386	17,136	1,325	12,936	1,609	27,682	2,875	7,7	75,5	16,8
5/ I Periode	1255	1026,5	1,397	0,115	1,109	0,140	2,374	17,535	1,448	13,925	1,758	29,798	2,162	8,3	79,4	12,3
Totaal I Periode.	8765	—	—	—	—	—	—	123,305	10,106	93,900	12,272	200,736	19,299	—	—	—
Gemidd. I Periode.	1252	1025	1,422	0,116	1,082	0,141	2,316	17,615	1,444	13,814	1,753	28,677	2,757	8,2	76,2	15,6
6/ II Period.	1285	1025	1,406	0,122	1,059	0,149	2,267	18,062	1,572	13,610	1,909	29,125	2,880	8,7	75,4	15,9
7/ II Period.	1240	1028	1,413	0,098	1,060	0,119	2,268	17,517	1,215	13,142	1,476	28,123	3,160	6,9	75,0	18,1
8/ II Period.	1175	1028	1,420	0,101	1,097	0,123	2,347	16,689	1,191	12,889	1,446	27,583	2,609	7,1	77,2	15,7
9/ II Period.	1638	1023,5	1,174	0,095	0,898	0,116	1,922	19,229	1,559	14,711	1,894	31,482	2,959	8,1	76,5	15,4
Totaal II Periode.	5338	—	—	—	—	—	—	71,497	5,537	54,352	6,725	116,313	11,608	—	—	—
Gemidd. II Periode.	1334	1026	1,353	0,104	1,028	0,127	2,201	17,874	1,384	13,588	1,681	29,078	2,902	7,7	76,0	16,3
10/ III Periode.	1747	1020	1,016	0,085	0,784	0,104	1,678	17,757	1,492	13,697	1,812	29,310	2,568	8,4	77,1	14,5
11/ III Periode.	1255	1028	1,460	0,134	1,131	0,163	2,421	18,317	1,683	14,196	2,044	30,380	2,438	9,2	77,5	13,3
12/ III Periode.	1173	1030	1,339	0,066	0,956	0,080	2,046	15,709	0,769	11,216	0,933	24,003	3,724	4,9	71,4	23,7
13/ III Periode.	1245	1031	1,341	0,050	1,012	0,061	2,165	16,698	0,628	12,594	0,762	26,950	3,476	3,8	75,4	20,8
14/ III Periode.	1440	1027	1,186	0,047	0,935	0,057	2,001	17,076	0,673	13,467	0,858	28,820	2,936	3,9	78,9	17,2
15/ III Periode.	1630	1028	1,178	0,043	0,902	0,052	1,929	19,204	0,703	14,696	0,854	31,450	3,805	3,7	76,5	19,8
Totaal III Periode.	8490	—	—	—	—	—	—	104,761	5,948	79,866	7,223	170,913	18,947	—	—	—
Gemid. III Periode.	1415	1027	1,253	0,071	0,820	0,086	2,040	17,460	0,991	13,311	1,204	28,449	3,158	5,6	76,1	18,3

C. Tabel der faeces.

	Hoeveelheid.	Droogsubstantie.	Water.	N.	Vet.	% droogsubstantie	Van de gedroogde faeces in % aan	
							N.	Vet
Totaal I Periode. 30/VII tot 5/VIII '96.	1749,5	296	1453,5	10,875	133,17	—	—	—
I Periode gemiddeld per dag.	249,9	42	208	1,554	19,02	16,92	3,674	44,99
Totaal II Periode v. 6-10/VIII.	1003,5	316	687,5	10,943	—	—	—	—
II Periode gemiddeld per dag.	251	79	171,9	2,736	—	31,49	3,463	—
Totaal III Periode v. 10-15/VIII.	2910	388	2522	13,541	191,01	—	—	—
III Periode gemiddeld per dag.	485	64,7	420,3	2,257	31,84	13,33	3,490	49,2

Faeces I Periode. Het aetherextract der droge faeces bestond uit 87,53% aan neutrale vet
8,35 » » hoogere vetzu
Faeces II. » » » » » » » » 87,46 » aan neutrale vet
10,26 » » hoogere vetzu

D. Balans en resorptietabel.

Datum.	Totale Stikstof in			Door 't lichaam aan N verloren of gewonnen in gr. N.	Van 't voedsel ging door de faeces verloren in % van			
	Voedsel.	Faeces.	Urine.		H_2O.	droog-substantie.	N	Vet.
30/VII	17.83	1.554	18.016	— 1.740	—	—	—	—
31/ »	17.79	1.554	17.986	— 1.750	—	—	—	—
1/VIII	17.57	1.554	17.163	— 1.147	—	—	—	—
2/ »	18.58	1.554	18.236	— 1.210	—	—	—	—
3/ »	18.61	1.554	17.233	— 0.177	—	—	—	—
4/ »	18.40	1.554	17.136	— 0.290	—	—	—	—
5/ »	18.76	1.554	17.535	— 0.329	—	—	—	—
totaal I Per.	127.540	10.875	123.305	— 6.640	—	—	—	—
per dag.	18.220	1.554	17.615	— 0.949	11.96	6.68	8.53	22.81
6/VIII	21.18	2.736	18.062	+ 0.382	—	—	—	—
7/ »	20.12	2.736	17.517	— 0.133	—	—	—	—
8/ »	20.10	2.736	16.689	+ 0.675	—	—	—	—
9/ »	18.97	2.736	19.229	— 2.995	—	—	—	—
totaal II Per.	80.37	10.943	71.497	— 2.070	—	—	—	—
per dag.	20.09	2.736	17.874	— 0.520	8.51	12.21	13.62[1])	—
10/VIII	21.25	2.257	17.757	+ 1.236	—	—	—	—
11/ »	21.91	2.257	18.317	+ 1.336	—	—	—	—
12/ »	21.91	2.257	15.709	+ 3.944	—	—	—	—
13/ »	21.84	2.257	16.698	+ 2.885	—	—	—	—
14/ »	21.91	2.257	17.076	+ 2.577	—	—	—	—
15/ »	21.77	2.257	19.204	+ 0.309	—	—	—	—
totaal III Per.	130.59	13.541	104.761	+ 12.288	—	—	—	—
per dag.	21.76	2.257	17.460	+ 2.043	18.53	8.76	10.37	30.76

[1]) Dit cijfer is niet geheel juist, doordat de 1ste portie uitgebraakt ammonium-citraat j deze faeces werd gevoegd en samen geanalyseerd.

Uitkomsten der proef. In de Ie proefreeks bevatte het vrij gelijkmatige voedsel gemiddeld 18.22 gr. N., 83.4 gr. vetten en 375 gr. koolhydraten, samen 2825 caloriën vertegenwoordigend, of 46 per KG. en 43 zgn. zuivere caloriën; niettegenstaande dezen krachtigen caloriëntoevoer, wijst de N-balans een nadeelig saldo aan, dat evenwel duidelijk het streven vertoonde geringer te worden, daarbij onwillekeurig gesteund door den iets grooteren N-toevoer (18.40—18.58 gr. N. in plaats van 17.57—17.83 gr. N. in de eerste dagen); dergelijke verschillen zijn nooit geheel te vermijden en lagen i. c. aan het stijgend N-gehalte van het vleesch en de melk en werden dus eerst na de berekening der proef bemerkt.

Daar patiënt reeds eenige dagen hetzelfde diëet had gekregen, blijkt ook met het oog op de N-cijfers der urine van vóór de proef, dat het streven naar N-evenwicht slechts zwak was; ook in de IIe periode werd het evenwicht nog niet geheel bereikt; wat eerst geschiedde in de IIIe periode door den bijslag van 4.5 gr. N., 20 gr. vet en 50 gr. koolhydraten, waardoor de caloriëntoevoer tot 53 calorie per KG. resp. 49 zuivere caloriën steeg; in tegenstelling met gezonde menschen duurde het ook hier lang, voordat het organisme de tering naar de nering zette, dwz. door verhoogden eiwitomzet aan de N-retentie een eind maakte; over het algemeen heeft daardoor de loop der stofwisseling een eenigszins traag karakter aangenomen.

De resorptie, behoudens die van het vet, was niet noemenswaard verminderd; alleen in de IIe periode ging 12% droogsubstantie en relatief veel N. door de faeces verloren; niettegenstaande de lichte diarrhöe in de IIIe periode en diensvolgens 18% waterverlies, was de resorptie niet merkbaar achteruitgegaan.

Duidelijk was wederom de invloed van den icterus op de vetresorptie: 22,8% van het voedselvet ging verloren, en in overeenstemming daarmede zien wij de vetresorptie verminderen — in tegenstelling van de verhoudingen bij den normalen mensch — bij vermeerdering van den vet-toevoer (tot 30.7 % verlies); het vetgehalte der droge faeces bedroeg in de Ie periode ongeveer 45%, in de IIIe periode zelfs 49%.

Evenals in alle vorige gevallen was de vetsplitsing sterk verminderd:

in de Ie periode bestond het aetherextract der droge faeces uit: 87.53 % neutrale en slechts 8.35 % gesplitste vetten;

in de IIIe periode uit: 87.46 % neutrale en 10.26 % gesplitste vetten, d. w. z. deels van zeepen uit de natieve faeces afkomstig.

Hierin is dus geen groot verschil in de 2 perioden waar te nemen, alleen nam evenals in geval II bij grooter vettoevoer de vetsplitsing eenigszins toe.

De totale N-uitvoer door de urine biedt geen bijzonderheden; evenzoo was de absolute Ureum-vorming normaal; de NH_3-afscheiding was daarentegen vrij sterk, zoowel relatief als absoluut, verhoogd, echter naar het schijnt niet ten koste van het ureum.

Toediening van ammonium-citraat in de IIde periode bracht in deze verhoudingen geen verandering: relatief noch absoluut werd hierdoor de NH_3-uitvoer versterkt, en voor zoover het ammonium-citraat werd geresorbeerd, schijnt het in ureum te zijn omgezet, evenals bij normale personen.

De verhouding van de ureum-stikstof tot de totale N. is lager dan men in normale omstandigheden vindt, namelijk 76 % in plaats van 85—88 %; en deze verschuiving ging ten bate van de N-rest, die in plaats van hoogstens 10—12 % in de 2 eerste perioden ongeveer 16 % bedroeg.

De relatieve verhouding der N-houdende bestanddeelen der urine tot de totale stikstof, is volgens [1])

	Aan ureum:	aan urinezuur:	aan NH_3:	aan stikstofrest:
Schultze	85—88 %	1,2—1,5 %	10 % —13 %	
Pflüger & Bohland	86 %	—	3,2 %	10,6 + urinezuur
Voges	85—88 %	1—3 %	2—5 %	7—12 %

[1]) O. Voges. Mischung der stickstoffhaltigen Bestandtheile im Harn. von Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel, Heft I. 1892 S. 90 und 104.

Toen in de III^{e} periode groote giften alkaliën werden toegediend (15 gr. bicarb. natric. p. d.), werd zoowel de absolute als de relatieve NH_3-afscheiding aanzienlijk gereduceerd, evenals STADELMANN en zijne mede-arbeiders [1]) hadden waargenomen bij den gezonden mensch; hierdoor is een bewijs gebracht voor de meening, dat de NH_3-vermeerdering bij cirrhose op neutralisatie van zuren berust en dus niets met gebrekkige ureumsynthese te maken heeft; terwijl door de alkaliën de NH_3 afnam, vermeerderde in volkomen daarmee tred houdende verhouding de stikstofrest, die van 2,7 tot 3,1 gr. p. d. toenam, resp. van 16 tot 18.3 % klom. De minima en maxima der relatieve uitscheiding van ureum en stikstofrest vallen dan ook trouw in alle 3 perioden in omgekeerde reden met elkaar samen.

Evenals in het vorige geval schijnen dus de schommelingen in de relatieve Ureum-uitscheiding met die der stikstofrest hand in hand te gaan, niet met die van den NH_3. Het zal aanbeveling verdienen door het herhalen van dergelijke experimenten meer bewijsmateriaal bijeen te zamelen.

UITKOMSTEN DER ANALYSES VAN GEVAL V.

A. Van het voedsel.

Vleesch N°. 1 gebruikt op 30/7, 31/7 en 1/8.
A. N-bepalingen.
I. in 1,396 gram vleesch 17,2 × 2,8 mg. N. = 3,450 % N. } Gemiddeld
II. » 1,353 » » 16,15 » » » N. » 3,342 » N. } 3,396 % N.
B. Vet-bepaling in 7,084 gr. vleesch 0,231 gr. extract = 3,261 % vet.
N°. 2 gebruikt op 2, 3, 4 en 5/8 '96.
A. N-bep. I. in 1,518 gr. vleesch 20,3 × 2,8 mg. N. = 3,744 % N. } Gemiddeld
II. » 1,725 » » 23,025 » » » N. » 3,737 » N. } 3,741 % N.
B. Vet-bepaling in 8,346 gr. vleesch 0,108 extract » 1,294 » vet.
N°. 3 gebruikt op 6, 7, 8 en 9 Augustus.
A. N-bep. I. in 2,443 gr. vleesch 27,675 × 2,8 mg. N. = 3,172% N. } Gemiddeld
II. » 2,667 » » 30,675 » » » N. » 3,221 » N. } 3,197 % N.
B. Vet-bepaling in 5,441 gr. vleesch 0,123 gr. extract = 2,261 % vet.

[1]) Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stofwechsel. Experimklin. Untersuch. herausgegeb. v. E. STADELMANN, Stuttgart. 1890.

Dus voor de tabel: *Vleesch.*

150 gr.	Droog.	H_2O.	N.	Vet.	K. H.	Caloriën.
Vleesch 1	42,3	107,7	5,09	4,89	—	177
» 2	42,3	»	5,61	1,94	—	162
» 3	42,3	»	4,80	3,39	—	154
Gem. voor na 9Aug.	42,3	»	5,17	3,41	—	164

Rijst. N-bepalingen.

I in 1,553 gr. rijst 6,025 × 2,8 mg. N. = 1,086 % } Gemiddeld
II » 1,660 » » 6,500 » » » N. » 1,097 » } 1.092 % N.

Voor de tabel in 150 gr. rijst.

Droog	H_2O.	N.	Vet.	K. H.	Caloriën.
130,5	29,5	1,64	1,35	106,3	533

Brood. 1e brood gebruikt op 30, 31 Juli en 1 Augustus 1896.

N-bep. I in 1,256 gr. brood 6,775 × 2,8 mg. N. = 1,150 % N. } Gemiddeld
II » 1,141 » » 6,825 » » » N. » 1,539 » N. } 1,525 % N.

2e Brood gebruikt op 2, 3 en 4 Augustus 1896.

N-bep. I in 1,126 gr. brood 6,250 × 2,8 mg. N. = 1,554 % N. } Gemiddeld
II » 2,215 » » 6,600 » » » N. » 1,521 » N. } 1,538 % N.

3e Brood gebruikt op 5, 6 en 7 Augustus.

N-bep. I in 1,482 gr. brood 8,20 × 2,8 mg. N. = 1,549 % N. } Gemiddeld
II » 1,391 » » 7,85 » » » N. » 1,580 » N. } 1,565 % N.

4e Brood gebruikt op 8, 9 en 10 Augustus.

N-bep. I in 1,128 gr. brood 5,475 × 2,8 mg. N. = 1,359 % N. } Gemiddeld
II » 1,201 » » 5,925 » » » N. » 1,381 » N. } 1,370 % N.

Dus voor de tabel *Brood.*

350 gr. (30/7—9/8) en 400 gr. brood 10—15 Augustus.

	Droog	H_2O.	N	Vet.	K. H.	Caloriën.
I	226	124	5,34	1,7	184	907
II	»	»	5,38	»	»	908
III	»	»	5,48	»	»	910
IV	»	»	4,80	»	»	893
10/8	258	142	5,48	2,—	210	1020
10—15/8	258	142	6,00	2,—	210	1033

Boter. — *A.* Vet-bepalingen volgens GERBER.

I in 0,727 gr. boter 0,630 gr. vet = 86,65 % vet }
II » 0,747 » » 0,650 » » » 87,02 » » } Gemiddeld 86,57 % vet.
III » 0,709 » » 0,610 » » » 86,05 » » }

B. N-bep. volgens vroegere analyses: 0,09 » N.

Dus voor de tabel in 50 gr. boter.

Droog.	H_2O	N.	Vet.	K. H.	Caloriën.
44	6	0,05	43,3	0,3	405

Suiker volgens KÖNIG in 25 gram:

Droog.	H_2O	N.	Vet.	K. H.	Caloriën.
24,5	0,5	0,13	—	24,1	103

Melk. 30/7 S. G. 1030. *A.* Vet-bep. I 2,6% } Gemiddeld 2,65 %
II 2,7 » }

dus in 1200 cM³ = 1236 gr. melk: 32,75 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 8,35 × 2,8 mg. N. } 8,30 × 2,8 mg. N.
II » » » 8,25 » 2,8 » N. }

gemiddeld in 1200 » » 5,578 gr. N.

31/7 S. G. 1030. *A.* Vet-bep. I 2,70 } 2,70 %
II 2,70 }

dus in 1200 cM³ = 1236 gr. melk 33,37 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 8,2 × 2,8 mg. N.
II » » » » 8,3 » 2,8 » N. } gemiddeld 8,25 × 2,8 mg. N.
gemiddeld in 1200 » » 5,544 gr. N.
1/8 S. G. 1029. *A.* Vet-bep. I 2,70
II 2,70 } 2,70 %,
dus in 1200 cM³ = 1235 gr. melk 33,34 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 7,850 × 2,8 mg. N.
II » » » » 7,975 » 2,8 » N. } gemiddeld 7,913 × 2,8 mg. N.
gemiddeld in 1200 » » 5,318 gr. N.
2/8 S. G. 1032 *A.* Vet-bep. I 2,70
II 2,70 } 2,70 %,
dus in 1200 cM³ melk = 1238 gr. melk 33,43 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 8,400 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 8,775 » 2,8 » N. } gemiddeld 8,588 × 2,8 mg. N.
gemiddeld in 1200 » » 5,771 gr. N.
3/8 S. G. 1030. *A.* Vet-bep. I 2,95
II 2,95 } 2,95 %,
dus in 1200 cM³ melk = 1236 gr. melk 36,46 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 8.80 × 2,8 mg. N.
II » » » » 8,45 » 2,8 » N. } gemiddeld 8,625 × 2,8 mg. N.
dus » 1200 cM³ melk 5,796 gr. N.
4/8 S. G. 1031. *A.* Vet-bep. I 2,50%
II 2,60 » } 2,55 %,
dus in 1200 cM³ melk = 1237 gr. melk 31,54 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 8,050 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 8.325 » 2,8 » N. } gemiddeld 8,188 × 2.8 mg. N.
dus in 1200 cM³ melk 5,594 gr. N.
5/8 S. G. 1029. *A.* Vet-bep. I 2,90%
II 2,90 » } 2,90 %,
dus in 1200 cM³ = 1235 gr. melk 35,82 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 8,125 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 8,225 » 2,8 » N. } gemiddeld 8,175 × 2,8 mg. N.
dus in 1200 cM³ melk 5,494 gr. N.
6/8 S. G. 1030. *A.* Vet-bep. I 2,70%
II 2,60 » } 2,70 %,
dus in 1200 cM³ = 1236 gr. melk 33,37 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 8,05 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 8,15 » 2,8 » N. } gemiddeld 8,10 × 2,8 mg. N.
dus in 1200 cM³ melk 5,443 gr. N.
7/8 S. G. 1030. *A.* Vet-bep. I 2,70%
II 2,60 » } 2,65 %,
dus in 1200 cM³ = 1236 gr. melk 32,75 gr. vet.

B. N-bep. I in 5 cM³ melk 7,9 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 7,85 » 2,8 » N. } gemiddeld 7,875 × 2,8 gr. N.
dus in 1200 cM³ melk 5,292 gr. N.
8/8 S. G. 1031. *A.* Vet-bep. I 3,00%
II 3,05 » } 3,03 %,
dus in 1200 cM³ = 1237 gr. melk 37,48 gr. vet.

B. N-bep. I. in 5 cM³ melk 8,80 × 2,8 mg. N.
II. » » » » 8,85 » 2,8 » N. } Gemiddeld 8,825 × 2,8 mg. N.
dus in 1200 cM³ 5,930 gr. N.
9/8 S. G. 1030. *A.* Vet-bep. I. 2,65 %
II. 2,70 » } 2,675 %,
dus in 1200 cM³ = 1236 gr. melk 33,06 gr. vet.

B. N-bep. I. in 5 cM³ melk 8,525 × 2,8 mg. N.} Gemiddeld
II. » » » » 8,750 » » N.} 8,638 × 2,8 mg. N.
dus in 1200 cM³ melk 5,880 gr. N.

	Gram.	Droog.	H_2O.	N.	Vet.	K. H.	Caloriën.
Gemid. der melk	1236	161	1075	5,603	33,94	60,6	708 [1]
dus 10—15/8	1751	228	1523	7,937	48,908	85,9	1003

B. Van de urine.

17. 7/96 *A.* N-bep. I. in 5 cM³ urine 21,200 × 2,8 mg. N.} Gemiddeld
II. » » » » 21,150 » » N.} 21,175 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1.186 gr. N., gem. in 1410 cM³ urine 16,720 gr. N.
B. Ammoniak-bep. Na 4 dagen staan getitreerd.
I. in 25 cM³ urine 8,80 × 2,8 mg. N—NH_3 } Gemiddeld
II. » » » » 8,70 » 2,8 » » } 8,75 × 2,8 mg. NH_3—N.
» 3,4 » NH_3
dus in 100 cM³ urine 0,098 gr. NH_3—N.
» » » » » 0,119 » NH_3
» » 1410 » » 1,382 » NH_3—N.
» » » » » 1,678 » NH_3
dus van de totale N. is $\frac{1,382 - 100}{16,72}$ % = 8,26 % N. aan NH_3 gebonden.

C. Ureum-bep. I. in 5 cM³ urine 18,45 × 2,8 mg. N.} Gemiddeld 18,525 × 2,8
II. » » » » 18,60 » » N.} mg. N. aan Ur.
gemiddeld in 5 cM³ urine » 2,8 — 2,14 mg. Ur.
» » 100 » » 1,037 gr. Ur.—N.
» » » » » 2,220 » Ur.
» » 1410 » » 14,628 » Ur.—N.
» » » » » 31,303 » Ur.
dus van de totale N. is $\frac{14,628 \times 100}{16,720}$ % = 87,48 % N. aan Ur. gebonden.

19/7.96. *A.* N-bep. I. in 5 cM³ urine 17,650 × 2,8 mg. N.} Gemiddeld
II. » » » » 17,375 » » N.} 17,513 × 2,8 mg. N.
in 100 cM³ urine 0,981 in gr. N, in 1410 cM³ urine 13,828 gr. N.
B. Ammoniak-bep. Na 4 dagen staan getitreerd.
I. in 25 cM³ urine is 7,025 × 2,8 mg. N.} Gemiddeld
II. » » » » » 7,000 » » N.} 7,013 × 2,8 mg. N.
dus in 100 cM³ urine 0,079 gr. NH_3—N.
» » » » » 0,095 » NH_3
» » 1410 » » 1,107 » NH_3—N
» » » » » 1,345 » NH_3
en van de totale N. is $\frac{1,107 \times 100}{13,828}$ = 8,01 % N. aan NH_3 gebonden.

29/7. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 28,45 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » 5 » » 28,70 » 2,8 » N. } 28,575 × 2,8 mg. N.
gemiddeld in 100 » » 1,600 gr. N.,
» in 1163 » » 18,610 » N.,
B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 12,45 × 2,8 mg. NH_3—N.
» 100 » » 0,139 gr. »
100 » » 0,169 » NH_3
1163 » » 1,622 » NH_3—N.
1163 » » 1,969 » NH_3.
dus van de totale N is $\frac{1,622 \times 100}{18,610}$ = 8,71 % N aan NH_3.

1) Naar gemiddeld N.- en vetgehalte.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 21,8 × 2,8 mg. N. aan Ur. } gemiddeld
II » 5 » » 21,9 » 2,8 » N. » » } 21,85 × 2,8 mg.
100 » » 1,224 gr. N. aan Ur.
» » » 2,618 » Ur.
1163 » »14,231 » N aan Ur.
» » »30,453 gr. Ur.

dus van de totale N. is $\frac{14,231 \times 100}{18,610} = 76,47\,\%$ N. aan Ur.

30/7. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 27,400 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » 5 » » 27,125 » 2,8 » N. } 27.263 × 2,8 gr. N.
in 100 cM³ urine 1,527 gr. N. en in 1180 cM³ urine 18,016 gr. N.

B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 13,25 × 2,8 mg. N. aan NH_3
100 » » 0,148 gr. N. » »
» » » 0,180 » NH_3
1180 » » 1,751 » N. aan NH_3
» » » 2,126 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{1,751 \times 100}{18,016} = 9,72\,\%$ N. aan NH_3.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 20,100 × 2,8mg. N. aan Ur. } gemid. 20,338 ×
II » 5 » » 20,575 » 2,8 » » } 2,8 mg. N. aan Ur.
100 » » 1,138 gr. N. aan Ur.
» » » 2,436 » Ur.
» » » 13,433 » N. aan Ur.
» » » 28,746 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{13,433 \times 100}{180,16} = 74,56\,\%$ N. aan Ur.

31/7. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 26,5 × 2,8 mg. N. } gemiddeld 26,5 × 2,8 mg. N.
II » 5 » » 26,5 » 2,8 » N. }
gemiddeld in 100 cM³ urine 1,484 gr. N.
» »1212 » » 17,986 » N

B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 10,125 × 2,8 mg. N. aan NH_3.
100 » » 0,113 gr. N. » »
» » » 0,138 » NH_3
1212 » » 1,374 » N. aan NH_3
» » » 1,669 » NH_3.

dus van de totale N is $\frac{1,374 \times 100}{17,986} = 7,64\,\%$ N. aan NH_3.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 20,6 × 2,8 mg. N. aan Ur. } gemid. 20,6 × 2,8
II » 5 » » 20,6 » 2,8 » N. » » } mg. N. aan Ur.
100 » » 1,154 gr. N. » »
» » » 2,469 » Ur.
1212 » » 14,079 » N. aan Ur.
» » » 29,921 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{14,079 \times 100}{17,986} = 78,27\,\%$ N. aan Ur.

1/8. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 25,650 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » 5 » » 26,075 » 2,8 » N. } 25,863 × 2,8 mg. N.
in 100 cM³ urine 1,448 gr. N., en in 1185 cM³ urine 17,163 gr. N.

B Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 10,175 × 2,8 mg. N. aan NH_3
100 » » 0,114 gr. N. » »
» » » 0,138 » NH_3
1185 » » 1,350 » N. aan NH_3
» » » 1.640 » NH_3.

dus van de totale N is $\frac{1,35 \times 100}{17,163} \times 7,87\,\%$ N. aan NH_3.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 20,100 × 2.8 mg.N. aan Ur } gemid. 20.100 × 2,8
II » 5 » » 20.100 » 2,8 » » » » } mg. N. aan Ur.
100 » » 1,126 gr. » » »
» » » 2,409 » Ur.
1185 » » 13,338 » N. aan Ur.
» » » 28,544 » Ur

dus van de totale N. is $\frac{13{,}338 \times 100}{17{,}163} = 77{,}72\,\%$ N. aan Ur.

2/8. *A.* N.-bep. I. in 5 cM³ urine 20,425 × 2.8 mg. N. } Gemiddeld
II. » » » » 19,900 » » » » } 20,163 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1.129 gr. N., gem. in 1615 cM³ urine 18,236 gr. N.

B. Ammoniak-bepaling.

in 25 cM³ urine 8,95 × 2,8 mg. N. aan NH_3
» 100 » » 0,100 gr. » » »
» » » » 0,122 » NH_3
» 1615 » » 1,619 » N. aan NH_3
» » » » 1,966 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{1{,}619 \times 100}{18{,}236} = 8{,}88 \times$ N. aan NH_3.

C. Ureum-bepalingen.

I. in 5 cM³ urine 14,7 × 2,8 mg.N. aan Ur. } Gemiddeld 14.85 ×
II. » » » » 15,0 » » » » » » } 2,8 mg. N. aan Ur.
gemiddeld in 100 cM³ 0,832 gr. N. aan Ur.
» » » » 1,780 » Ur.
» » 1615 » 13,430 » N. aan Ur.
» » » » 28,741 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{13{,}430 \times 100}{18{,}236} = 73{,}65\,\%$ N. aan Ur.

3/8. *A.* N.-bep. I. in 5 cM³ urine 26,700 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
II. » » » » 26,450 » » » » } 26,575 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1.488 gr. N., gem. in 1658 cM³ urine 17,233 gr. N.

B. Ammoniak-bepalingen.

in 25 cM³ urine 9,55 × 2,8 mg. N. aan NH_3.
» 100 » » 0,107 gr. » » »
» » » 0,130 » NH_3.
» 1158 » » 1,239 » N—NH_3.
» » » » 1,504 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{1{,}239 \times 100}{17{,}233} = 7{,}19\,\%$ N. aan NH_3

C. Ureum-bepalingen.

I. in 5 cM³ urine 19,60 × 2,8 mg. N. aan Ur. } Gemiddeld 16.675 ×
II. » » » » 19,75 » » » » » » } 2,8 mg. N. aan Ur.
Gemiddeld in 100 cM³ gr. urine 1,102 gr. N.—Ur.
» » 100 » » » 2,358 » Ur.
» » 1158 » » » 12,759 » N.—Ur.
» » » » » » 27,304 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{12{,}759 \times 100}{17{,}233} = 74{,}04\,\%$ N. aan Ur.

4/8. *A.* N-bep. I in 5 M³ urine 26.050 × 2.8 mg. N. } gemiddeld
II » 5 » » 26.425 » 2.8 » » } 26.238 × 2.8 mg. N.
gemiddeld in 100 » » 1.477 gr. N.
» » 1160 » » 17.136 » »

B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 10,20 × 2,8 mg NH_3
100 » » » 0,114 gr. N-NH_3
» » » » 0,139 » NH_3
1160 » » 1,325 » N-NH_3
» » » 1,609 » NH_3
dus van de totale N. is $\frac{1,325 \times 100}{17,136} = 7,73$ % N-NH_3.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 19,950 × 2,8 mg. N-Ur. } gemiddeld
II » 5 » » 19,875 » 2,8 » N-Ur. } 19,913×2,8mg. N-Ur.
gemiddeld in 100 » » 1,115 gr. N-Ur.
» » » 2,386 » Ur.
1160 » » 12,936 » N-Ur.
» » » 27,682 » Ur.
dus van de totale N. is $\frac{12,936 \times 100}{17,136} = 75,49$ % N-Ur.

5/8. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 24,950 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » 5 » » 24,950 » 2,8 » N. } 24,950 × 2,8 mgr. N.
gemiddeld in 100 » » » 1,397 gr. N.
» in 1255 » » » 17,535 » N.
B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 10,30 × 2,8 mg. N-NH_3
» 100 » » 0,115 gr. »
» » » » 0,140 » NH_3
» 1255 » » 1,448 » N-NH_3
» » » » 1,758 » NH_3
dus van de totale N. is $\frac{1,448 \times 100}{17,535} = 8,26$ % N-NH_3.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 19,825 × 2,8 mg. N-Ur. } gemiddeld
II 3 » » 19,800 » 2,8 » N-Ur. } 19,813× 2,8mg.N-Ur.
in 100 cM³ urine is 1,109 gr. N-Ur., in 100 cM³ urine is 2,374 gr. Ur.
1255 » » » 13,925 » » » 1255 » » » 29,798 »
dus van de totale N. is $\frac{13,925 \times 100}{17,535} = 79,41$ % N-Ur.

6/8. *A.* N-bep. I. in 5 cM³ urine 25,000 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
II. » 5 » » 25.200 » 2,8 » N. } 25,1 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1,406 gr. N., gem. in 1285 cM³ 18,062 gr. N.
B. Ammoniak-bep.
in 25 cM³ urine is 10,925 × 2,8 mg. N-NH_3
» 100 » » » 0,122 gr. »
» » » » 0,149 » NH_3
» 1285 » » » 1,572 » N-NH_3
» » » » » 1,909 » NH_3
dus van de totale N. is $\frac{1,572 \times 100}{18,062} = 8,71$ % N-NH_3.

C. Ureum-bep.
I. in 5 cM³ urine 18,925 × 2,8 mg. N-Ur. } gem. 18,913 × 2,8 mg.
II. » 5 » » 18,900 » » » N-Ur. } N-Ur.
gemiddeld in 100 cM³ urine 1,059 gr. N-Ur.
» » » » » 2,267 » Ur.
» » 1285 » » 13,610 » N-Ur.
» » » » » 29,125 » Ur.
dus van de totale N. is $\frac{13,610 \times 100}{18,062} = 75,35$ % N-Ur.

7/8. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 25,175 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
II » » » » 25,275 » 2,8 » N. } 25.225 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1,413 gr. N., gem. in 1240 cM³ urine 17,517 gr. N.

B. Ammoniak-bep.

in 25 cM³ urine 8,75 × 2,8 mg. $N\text{-}NH_3$
» 100 » » 0,098 gr. »
» » » » 0,119 » NH_3
» 1240 » » 1,215 » $N\text{-}NH_3$
» » » » 1,476 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{1,215 \times 100}{17,517} = 6,94\ \%\ N\text{-}NH_3$

C. Ureum-bep.

I in 5 cM³ urine 18,875 × 2,8 mg. N-Ur. } Gemiddeld 18,925 × 2,8
II » » » » 18,975 » 2,8 » N-Ur. } mg. N-Ur.
gemiddeld in 100 cM³ urine 1,060 gr. N-Ur.
» » » » » 2,268 » Ur.
» » 1240 » » 13,142 » N-Ur.
» » » » » 28,123 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{13,142 \times 100}{17,517} = 75,02\ \%$ N-Ur.

8/8. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 25,400 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
II » 5 » » 25,325 » 2,8 » N. } 25,363 × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ urine 1,420 gr. N., gem. in 1175 cM³ 16,689 gr. N.

B. Ammoniak-bep.

in 25 cM³ urine is 9,05 × 2,8 mg. $N\text{-}NH_3$
» 100 » » » 0,101 gr. »
» 100 » » » 0,123 » NH_3
» 1175 » » » 1,191 » $N\text{-}NH_3$
» » » » » 1,446 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{1,191 \times 100}{16,698} = 7,14\ \%\ N\text{-}NH_3$

C. Ureum-bep.

I in 5 cM³ urine 19,650 × 2,8 mg. N-Ur. } Gemiddeld 19.588 ×
II » 5 » » 19,525 » 2,8 » N-Ur. } 2,8 mg. N-Ur.
gemiddeld in 100 cM³ urine 1,097 gr. N-Ur.
» » 100 » » 2,347 » Ur.
» » 1175 » » 12,889 » N-Ur.
» » 1175 » » 27,583 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{12,889 \times 100}{16,689} = 77,23\ \%$ N-Ur.

9/8. *A.* N-bep. I in cM³ urine 20,800 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld 20.963
II » » » 21,125 » 2,8 » N. } × 2,8 mg. N.
gem. in 100 cM³ 1,174 gr. N., in 1638 cM³ urine 19,229 gr. N.

B. Ammoniak-bep.

in 25 cM³ urine 8,50 × 2,8 mg. $N\text{-}NH_3$
» 100 » » 0,095 gr. »
» 100 » » 0,116 » NH_3
» 1638 » » 1,559 » $N\text{-}NH_3$
» 1638 » » 1,894 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{1,559 \times 100}{19,229} = 8,11\ \%\ N\text{-}NH_3$.

C. Ureum-bepalingen.

I in 5 cM³ urine 15,925 × 2,8 mg. N-Ur. } Gemiddeld 16,038 ×
II » 5 » » 16,150 » 2,8 » N-Ur. } 2,8 mg. N-Ur.

gemiddeld in 100 cM³ 0,898 gr. N-Ur.
» » 100 » 1,922 » Ur.
» » 1638 » 14,711 » N-Ur.
» » 1638 » 31,482 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{14{,}711 \times 100}{19{,}229} = 76{,}51\ \%$ N-Ur.

10/8 *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 18,175 × 2,8 mg. N. } Gemid. 18,150
» II » » 18,125 » 2,8 » N. } × 2,8 mg. N.

gem. in 100 cM³ urine 1,016 gr. N. gem. in 1747 cM.³ urine 17,757 gr. N.

B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 7,625 × 2,8 mg. $N\text{-}NH_3$
» 100 » 0,085 gr. $N\text{-}NH_3$
» 100 » 0,104 » NH_3
» 1747 » 1,492 » $N\text{-}NH_3$
» 1747 » 1,812 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{1{,}492 \times 100}{17{,}757} = 8{,}40\ \%$ $N\text{-}NH_3$.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine is 14,075 × 2,8 mg. N-Ur. } Gem. 14,000
» II » » 13,925 » 2,8 » N-Ur. } × 2,8 mg. N-Ur.

gemiddeld in 100 cM³ urine 0,784 × 2,8 gr. N-Ur.
» » » 1,678 » Ur.
» in 1747 » 13,697 » N-Ur.
» » » 29,310 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{13{,}697 \times 100}{17{,}757} = 77{,}14\ \%$ N-Ur.

11/8 *A.* N-bepaling I in 5 cM³ urine 26,200 × 2,8 mg. N. } Gemid. 26,063
» II » » 25,925 » N. } × 2,8 mg. N.

dus gemiddeld in 100 » 1,460 gr. N.
» 1255 » 18,317 »

B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 11,975 × 2,8 mg. $N\text{-}NH_3$
» » 100 » 0,134 gr. »
» » 100 » 0,163 NH_3
» » 1255 » 1,683 $N\text{-}NH_3$
» » 1255 » 2,044 NH_3

dus van de totale N. is $\frac{1{,}683 \times 100}{18{,}317} = 9{,}189\ \%$ $N\text{-}NH_3$.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 20,25 × 2,8 mg. N-Ur. } Gemid. 20,20
» II » » 20,15 » 2,8 » N-Ur. } × 2,8 mg. N-Ur.

Gemiddeld in 100 cM³ urine 1,131 gr. »
» » » 2,421 Ur.
» in 1255 » 14,196 N-Ur.
» » » 30,380 Ur.

dus van de totale N. is $\frac{14{,}196 \times 100}{18{,}317} = 77{,}51\ \%$ N-Ur.

12/8. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 24,025 × 2,8 mg.N.)
II » 5 » » 23,800 » 2,8 » N.) Gemiddeld
100 » » 1,339 gr. N.) 23,916 × 2.8 mg. N.
1173 » » 15,709 » N.)

B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 5,85 × 2,8 mg. N-NH_3
100 » » 0,066 gr. »
» » » 0,080 » NH_3
1173 » » 0,769 » N-NH_3
» » » 0,933 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{0{,}769 \times 100}{15{,}709} = 4{,}89\,\%$ N-NH_3.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 17,100 × 2,8 mg. N-Ur. } Gemiddeld
II » » » 17,050 » 2,8 » » } 17,075 × 2,8 mg. N-Ur.
100 » » 0,956 gr. »
» » » 2,046 » Ur.
1173 » » 11,216 » N-Ur.
» » » 24,003 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{11{,}216 \times 100}{15{,}709} = 71{,}40\,\%$ N-Ur.

13/8. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 23,850 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
II » 5 » » 24,050 » 2,8 » N. } 23,950 × 2,8 mg. N.
gemiddeld in 100 » » 1,341 gr. N.
» » 1245 » » 16,698 » N.

B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 4,500 × 2,8 mg. N-NH_3.
» 100 » » 0,0504 gr. »
» » » » 0,0612 » NH_3.
» 1245 » » 0,628 » N-NH_3.
» » » » 0,762 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{0{,}628 \times 100}{16{,}698} = 3{,}76\,\%$ N-NH_3.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 18,100 × 2 8 mg. N-Ur. } Gemidd. 18,063 × 2,8
II » 5 » » 18,025 » 2,8 » » } mg. N-Ur.
100 » » 1,012 gr. »
» » » 2,165 » Ur.
1245 » » 12,594 » N-Ur
» » » 26,950 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{12{,}594 \times 100}{16{,}698} = 75{,}42\,\%$ N-Ur.

14/8. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 21,200 × 2,8 mg. N. } Gemiddeld
II » 5 » » 21,150 » 2,8 » N. } 21,175 × 2,8 mg. N.
gemiddeld in 100 » » 1,186 gr. N.
» » 1440 » » 17,076 » N.

B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 4,175 × 2,8 mg. N-NH_3.
100 » » 0,0468 gr. »
» » » 0,0568 » NH_3.
1440 » » 0,673 » N-NH_3.
» » » 0,818 » NH_3

dus van de totale N. is $\frac{0{,}673 \times 100}{17{,}076} = 3{,}94\,\%$ N-NH_3.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 16,70 × 2,8 mg. N-Ur. } Gemid. 16,70 × 2,8
II » 5 » » 16,70 » 2,8 » » } mg. N-Ur.
100 » » 0,935 gr. »
» » » 2,001 » Ur.
1440 » » 13,467 » N-Ur.
» » » 28,820 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{13{,}467 \times 100}{17{,}076} = 78{,}87\,\%$ N-Ur.

15/8. *A.* N-bep. I in 5 cM³ urine 2,1075 × 2,8 mg. N. } gemiddeld
II » 5 » » 2,1000 » 2,8 » } 21,038 × 2,8 mg. N.
gemiddeld in 100 » » 1,178 gr. N.
» » 1630 » » 19,104 » N.

B. Ammoniak-bep. in 25 cM³ urine 3,85 × 2,8 mg. N-NH_3.
100 » » 0,043 gr. »
» » » 0,052 » NH_3.
1630 » » 0,703 » N-NH_3.
» » » 0,854 » NH_3.

dus van de totale N. is $\frac{0{,}703 \times 100}{19{,}204} = 3{,}66\ \%$ N-NH_3.

C. Ureum-bep. I in 5 cM³ urine 16,10 × 2,8 mg. N-Ur. } gemiddeld
II » 5 » » 16,10 » 2,8 » » } 16,10 × 2,8 mg. N-Ur.
gemiddeld in 100 » » 0,902 gr. »
» » » » » 1,929 » Ur.
» » 1630 » » 14,696 » N-Ur.
» » » » » 31,450 » Ur.

dus van de totale N. is $\frac{14{,}696 \times 100}{19{,}204} = 76{,}53\ \%$ N—Ur.

C. Van de faeces.

A. Droog.bep. I Faeces van 30/7—5/8 versch 1749,5 gr. of 249,9 per dag
droog 296 » 42 »
dus 16,92 % droogsubstantie.

B. Stikstof-bepalingen.
N-bep. I in 1,497 gr. droge faeces 19,75 × 2,8 mg. N. = 3,694 % N. } gem.
» II » 1,608 » » 20,90 » » 3,653 » N. } 3,674 % N.
dus in 296 gr. droge faeces 10,875 gr. N.
per dag 1,554 »

A. Droog-bep. II Faeces van 6—9/8 versch: 1003,5 gr. of 251 gr. per dag.
droog: 316 » 79 »
dus 31,49 % droogsubstantie.

B. N-bep. I in 1,334 gr. droge faeces 16,25 × 2,8 mg. N. = 3,411 % N. } gem.
» II » 2,575 » » 32,325 » N. = 3,515 » N. } 3,463 % N.
dus in 316 gr. droge faeces 10,943 gr. N.
dus per dag 2,736 » N.

A. Droog-bep. III Faeces van 10—15/8 versch 2910 gr. of 485 gr. per dag
droog 388 » 64,7 »
dus 13,33 % droogsubstantie.

B. N-bep. I in 1,749 gr. dr. faeces 21,975 × 2,8 mg. N. = 3,518 % N. } gem.
» II » 1,587 » » 19,625 » » 3,463 » N. } 3,490 %
dus in 388 gr. droge faeces 13,541 gr. N.
dus per dag 2,257 »

C. Vet-bepalingen.
Faeces Iste periode.
Vet-bep. I in 5.154 gr. droge faeces 2,423 gr. extract = 47,01 % totale vetten.
II » 5,436 » » » 2,335 » » » 42,96 » » »
gemiddeld 44,99 » » »
dus in 298 gr. droge faeces 133,17 gr. vet.
per dag 19,02 » »

Faeces IIIde periode.
Vet-bep. I in 5,478 gr. droge faeces 2,632 gr. extract = 48,05 % totale vetten.
II » 5,437 » » » 2,735 » » » 50,40 » » »
gemiddeld 49,23 » » »
dus in 388 gr. droge faeces 191.01 gr. vet.
per dag 31,84 » »

D. Analyse van het vetmengsel.
Faeces I Vet-bep. I 1) door titratie.
in 2,423 gr. extract 0,219 gr. stearinezuur = 9,03 %
2) volgens HOPPE-SEYLER door scheiding
in 2,423 gr. extract 2,020 gr. neutrale vetten » 87,00 »
» 2,423 » » 0,106 » vrije vetzuren » 4,38 »
Vet-bep. II 1) door titratie.
in 2,335 gr. extract 0,273 gr. stearinezuur » 11,68 »
2) volgens HOPPE-SEYLER
in 2,335 gr. extract 2,056 gr. neutrale vetten » 88,05 »
» 2,335 » » 0,194 » vrije vetzuren » 8,31 »
dus gemiddeld
in het aether-extract der droge faeces 8,35 % aan vrije vetzuren.
87,53 » » neutrale vetten.
Faeces III. Vet-bep. I. 1) door titratie.
in 2,632 gr. extract 0,278 gr. stearinezuur = 10,57 %
2) door scheiding volgens HOPPE-SEYLER,
in 2,632 gr. extract 2,302 gr. neutrale vetten = 87,46 %
» » 0,248 » vrije vetzuren » 9,42 »
Vet-bep. II 1) door titratie, in 2,735 gr. extract 0,295 gr. stearinezuur = 10,80 %,
dus gemiddeld in 't aether-extract der droge faeces
10,26 % aan vrije vetzuren en 87,46 % aan neutrale vetten.

Onderzoek naar alimentaire glycosurie en albumosurie bij leveraandoeningen, benevens eenige mededeelingen omtrent de samenstelling van het bloed.

Wegens de tegenstrijdige opvattingen omtrent de frequentie van *alimentaire glycosurie* bij leveraandoeningen en bij levercirrhose in 't bijzonder, heb ik het voorkomen daarvan bij een aantal patiënten met alle voorzorgen nagegaan (voor de methode: zie bladz. 91); behoudens enkele korte aanwijzingen onthoud ik mij van uitvoerige beschrijving der ziektegevallen; daar over het bestaan van *albumosurie* (zoogenaamde peptonurie) de weinige onderzoekers het niet eens zijn geworden, deel ik hierachter de resultaten der onderzochte gevallen mede, voor het overige verwijzende naar hetgeen omtrent de beteekenis daarvan is medegedeeld op bladz. 36 en 90; ten slotte mogen hier enkele gegevens omtrent de samenstelling van het bloed een plaats vinden, daar de litteratuur in dit opzicht weinig omvangrijk is.

1. *P. W.*, 40 j., sjouwerman, Rotterdam, *Cirrhosis hepatis hypertrophica cum ictero chronico.*

Sinds 2 j. icterus, langdurig alcoholisme, (20 jr. lang ± 4 borrels p. d.) geen lues. Eetlust uitmuntend. Lever en milt vergroot en tastbaar. Geen ascites, dikwerf koortsen, thans afebriel. Urine bevat veel galkleurstof en urobiline. Faeces ontkleurd, (later afwisselend gekleurd), bevatten veel vetdruppels, geen vetzuurkristallen; weinig urobiline.

Aantal leucocyten	15,400	bij verschillende tellingen.
„ „	16,600	
„ „	11,400	

Geen alimentaire glycosurie; 3 maanden later (lichte koorts, slechte eetlust en vermagering) wel alimentaire glycosurie (reductie- en gistproeven); geen albumosurie, 3 maanden later even zoo negatief.

Bij proefontbijt van Ewald, na 1 uur vrij HCl; totale aciditeit 69 %; en 0,091 % vrij HCl.

Met alle cautelen wordt bloed uit de lever gepungeerd (in de koortsperiode); culturen van bouillon, agar, gelatine en bloedserum blijven steriel.

Er bestond lichte bronchitis; systol. geruisch in corde.

2 *H. P.*, 46 jr., architect, IJmuiden. *Atrophische Cirrhose* van Laënnec; typisch geval. Sterk alcoholisme (7-8 borrels p. d.) Lever tastbaar, atrophisch. Milt ook na punctie nauwelijks tastbaar, bij percussie vergroot. — Sterke ascites (33 malen punctie) en collaterale venen. Nooit icterus. Urine zonder galkleurstof of urobiline. Eetlust vrij goed.

4. 6. 95. Alimentaire glycosurie, niet polarimetrisch te bepalen, die 3 dagen aanhoudt. (thans sterke ascites).

10. 9. In ascitesvocht geen glycose (herhaaldelijk reeds onderzocht).

13. 9. Alimentaire glycosurie. Urine bevat 0.6 % glycose (polarimeter, reductieproeven, gist, phenylhydrazine), een dag later niet meer.

7. 1. 96. Geen albumosurie.

3. 2. 96. Tien dagen na punctie bij lichten ascites Haemoglobine-geh. (Gowers) 110 %.

S. G. (Hammerschlag) 1060
Chromocyten 5.080,000 } per mM³.
Leucocyten 9600 }

18. 5. 96. Sedert eenige dagen wordt de urine in porties opgevangen en onderzocht op glycose: 2½ uur na den gewonen hoofdmaaltijd duidelijke glycosurie (0.9 %), die nog 6 uren aanhoudt; twee dagen blijkt de ascites-vloeistof eveneens sporen van glycose te bevatten.

3. *H. B.*, 40 j., fabrieksarbeider, Zwijndrecht. *Cirrhosis hypertrophica cum ictero chronico.*

Sinds 1 jaar icterus, veelal koortsen; zeer matig alcoholisme Xanthelasma aan den binnen-ooghoek. Geen lues.

Lever en milt sterk vergroot. Geen ascites. Eetlust uitnemend. Faeces ontkleurd, dan weer gekleurd. Urine bevat veel galkleurstof en urobiline, spoor van albumine.

Duidelijke alimentaire glycosurie (alle proeven +), die tot den volgenden dag aanhoudt (koorts tot 39° C.), Geen albumosurie.

S. G. bloed 1049 Haemoglobinegehalte 78 °/₀.
Aantal chromocyten 3.100.000
„ leucocyten 11.500 (een maand te voren 9300).
(Koortsvrij).
Bronchitis. Systolisch geruisch in corde.

4. *J. J. V.*, 38 j., conducteur, den Haag. *Cirrhosis hepatis hypertrophica cum ictero chronico.*

Sinds 2 jr. icterus met perioden van koortsen, thans afebriel. Geen alcoholisme noch lues. Eetlust steeds goed, kort vóór ontslag minder geworden. Lever en milt vergroot en gemakkelijk tastbaar. Geen ascites. Urine thans alleen zeer veel urobiline, vroeger galkleurstof. Faeces niet ontkleurd (vroeger wel), dan weer licht van kleur.

Geen alimentaire glycosurie.
Geen albumosurie.
Bloed: Haemoglobine-gehalte 71 °/₀.
Aantal erythocyten 3,589,000.
„ leucocyten 10,600.
Laryngo-tracheo-bronchitis.
Systolisch geruisch in corde.

5. *P. v. G.*, 56 jr., koopman, den Bosch. *Icterus catarrhalis.*

Sinds 3 w. *icterus* met alle verschijnselen en die van acuten maagcatarrh. Matig alcoholisme (3 borrels p. d.)

Lever en milt even palpabel. *Urine* bevat veel galkleurstof; spoor albumine; tamelijk veel urobiline. Faeces ontkleurd. Geen ascites.

Geen alimentaire glycosurie (2 × onderzocht).

Geen albumosurie.

Bloed S.G. 1051. Haemoglobinegehalte (Gowers) 110 %.

Aantal chromocyten 4,488,000.

„ leucocyten 7000.

Proefontbijt (Ewald): geen vrij HCl; geen melkzuur.

„ maaltijd (Leube) na 7 uren maag volkomen ledig.

Harttonen zuiver.

Na drie weken genezen ontslagen; icterus verdwenen; lever en milt niet meer vergroot; functies normaal. Urine bevat geen galkleurstof meer, doch de urobilinurie is sterk toegenomen.

6. *J. van D.*, 45 j., slager, Rotterdam. *Cirrhosis hepatis.*

Lever vergroot, tastbaar. Milt niet tastbaar.

Percussiefiguur hoogte 8 cM.

lengte 12—15 „ dofheid vrij intensief.

Geen ascites. Geen icterus. Faeces gekleurd; veelal dun. Eetlust steeds goed. Sterk alcoholisme (10 borrels p. d.) geen lues. Veelal koorts. Harttonen zuiver; in longen geen afwijkingen; huidjeukte; neusbloedingen.

Aantal leucocyten 10,400.

Duidelijke lichte alimentaire glycosurie.

Geen albumosurie.

7. *L. R.*, 59 j., pakhuisknecht, Rotterdam. *Carcinoma ventriculi et hepatis. Icterus.*

Sinds 9 maanden maagklachten. Geen ascites. Tumor van lever en maag.

Hieromtrent deelen wij slechts mede, dat het onderzoek op alimentaire glycosurie positief uitviel. Korten tijd nadat patient de kliniek verlaten had, overleed hij onder toenemende kachexie.

8. *A. K.*, 37 jr., arbeider, Hillegersberg. *Cirrhosis hepatis.*

Lever vergroot. Geen icterus noch ascites. Milt niet vergroot. Geen alcoholisme noch lues. Eetlust steeds goed, nu en dan diarrhöe; nu en dan koorts.

Urobilinurie. Faeces wisselend van kleur.

Geen alimentaire glycosurie.

9. *J. B.*, 31 jr., tapper, Delft. *Icterus chronicus. Gastritis chronica alcohol.*

Sedert meer dan 1 jaar *icterus* en maagklachten na 10 jaren sterk alcoholmisbruik (10 borrels p. d.); geen lues.

Lever licht vergroot. Milt niet vergroot. Geen ascites.

Urine bevat geen galkleurstof, doch veel urobiline.

Leucocyten 7600 per mM^3.

Geen alimentaire glycosurie.

10. *W. v. d. M.*, 54 jr., arbeider, Nieuwe Tonge. *Carcinoma ventriculi et hepatis.*

Geen icterus; geen ascites.

Ook hier deelen wij alleen mede, dat pat. duidelijke alimentaire glycosurie vertoonde, die 7 uren aanhield; overigens heeft het geval hier geen belang.

11. *W. B.*, 32 jr., timmerman, den Haag. *Cirrhosis hepatis.*

Sinds 2 jaar lichte icterus en onregelmatige koortsen.

Geen alcoholisme; geen lues.

Lever vergroot tot onder navel. Milt niet tastbaar, bij percussie: $8^1/_2$ cM. hoog, 14—15 cM. lang.

Urine bevat geen galkleurstof, veel urobiline.

Faeces licht gekleurd, dan weer ontkleurd. Geen ascites.

Eetlust steeds goed.

Proefontbijt v. Ewald: na 1 uur expressie; slechts sporen van HCl; totale aciditeit 31 %; geen melkzuur.

Aantal leucocyten 4800.
Geen alimentaire glycosurie.
Geen albumosurie.

12. *J. G.*, 32 j., huisschilder, Delft. *Volumen hepatis et lienis auctum. Icterus levis chronicus.*

Sinds 3 m. icterus, maagklachten, hoesten en koortsperioden; matig alcoholisme, geen lues; tandvleesch- en neusbloedingen en huidjeukte. Lichte icterus. Hypertrophie van het linkerhart.

Lichte bronchitis, geen teekenen van tuberculose, het sputum bevat geen tuberkelbacillen. Lever vergroot, milt niet tastbaar; bij percussie $9^1/_2$ cM. hoog, 16 cM. lang, absolute dofheid matig intensief, begint bij de 8ste — 9de rib. Geen ascites.

Urine bevat geen galkleurstof, veel urobiline.

Faeces afwisselend goed en weinig gekleurd.

Bloed: Haemoglobinegehalte 90 %, aantal leucocyten 5700, overigens zonder afwijkingen.

Laryngitis en tracheobronchitis.

Geen alimentaire glycosurie. Geen albumosurie.

13. *W. d. J.*, 42 j., touwslager, Gouda. *Cirrhosis hepatis atrophica.*

Begin-stadium, lever even tastbaar, hard, gegranuleerd; percussie-figuur klein; milt tastbaar, sterk vergroot. Lichte ascites. Geen icterus, matig alcoholisme, geen lues. Eetlust goed, 4 weken geleden darmbloeding.

Urine geen galkleurstof, tamelijk veel urobiline.

Bloed S. G. 1033, 44 % Haemoglobinegehalte (Gowers).

Aantal chromocyten 2,500,000
„ leucocyten 2100

Geen albumosurie. Geen alimentaire glycosurie.

Maaginhoud, 1 uur na proefontbijt van Ewald uitgeheveld, bevat vrij HCl.;

Totale acciditeit 34 p. 100 cM^3.
Vrij HCl. 0,11 %.

14. *A. H.*, 33 jaar, schipper, Gouda. *Cirrhosis hepatis.*

$1^1/_2$ jaar geleden haematemesis; daarna koortsen en diarrhöen, beiden thans verdwenen.

Lever en vooral milt vergroot; geen icterus, geen ascites. Eetlust en functiës goed. Patient stond op het punt de kliniek veel verbeterd te verlaten, toen hij hevige darm- en maagbloedingen kreeg, waaraan hij den volgenden dag overleed. Sectie bevestigde de diagnose. Urine bevat geen galkleurstof, en tamelijk veel urobiline.

(Vóór de bloeding) bloed: Haemoglobinegehalte
82 % (Gowers.)
4.036,000 chromocyten.
5900 leucocyten.

Geen albumosurie.

Alimentaire glycosurie, die een dag aanhield (vóór de bloeding.)

15. *J. J. J. R.*, 19 jaar, klerk, Rotterdam. *Volumen hepatis auctum.* Ascites.

Sinds 2 jaar zwelling van den buik. Nooit koorts. Lever vergroot, glad; milt niet tastbaar, ook niet na punctie, bij percussie vergroot, 11 cM. hoog, 17-18 lang, dofheid intensief; begint bij 8-9de rib.

Vrij sterke ascites. Geen icterus. Eetlust uitmuntend. Ontlasting geregeld.

Bloed S. G. 1054.

Haemoglobinegehalte 105 % — 109 %.

3700—6090 leucocyten; aantal chromocyten 4,685,000.

Geen albumosurie.

Geen alimentaire glycosurie; bij een tweede onderzoek alleen in één portie sporen van glycose (reductie- en gistproeven). In ascitesvocht geen glycose.

16. *C. F.*, 32 jr., behanger, den Haag. *Cirrhosis hepatis hypertrophica cum ictero chronico.*

Sedert 3 jr. icterus wisselend in intensiteit. Eetlust steeds goed behalve in perioden van koorts; thans afebriel. Matig

alcoholisme. Voor 5 jr. ulcus penis met daaropvolgend exantheem, zonder recidief. Lever en milt vergroot en tastbaar. Geen ascites Faeces afwisselend gekleurd en ontkleurd.

Urine bevat afwisselend veel galkleurstof, dan weer niet, en steeds veel urobiline.

Geen albumosurie.

1 uur na proefontbijt v. EWALD bevat maaginhoud veel vrij HCl; totale aciditeit 60 %.

vrij HCl 0,20 %.

Rhino-pharyngitis.

Bloed S. G. 1052.

Haemoglobinegehalte (GOWERS) 65 %.

Aantal chromocyten 2,327,000.

„ leucocyten 3800.

Alimentaire glycosurie, in den beginne sterk, die tot volgenden dag in zeer lichte mate aanhoudt.

17. *J. van der W.* 24 jr. (zie geval V), timmerman, den Haag. *Cirrhosis hypertrophica cum ictero chronico.*

Sinds 3 jaar last van huidjeukte met icterus en koortsen; thans afebriel. Lever weinig vergroot, duidelijk tastbaar. Milt zeer sterk vergroot, reikt tot middellijn ter hoogte van den navel, hoogte 13 cM., lengte 41 cM.

Sterke icterus. Geen ascites.

Urine bevat bilirubine en veel urobiline.

Faeces afwisselend licht gekleurd, dan weer ontkleurd.

Laryngo-pharyngitis.

	1 maand later.
Bloed S. G. 1053	1049
Haemoglobinegehalte 74 %	78 %
2,700,000 chromocyten	2,663,000
4400 leucocyten	3400

Alimentaire glycosurie, die 6 uur aanhoudt.

Geen albumosurie.

Proefontbijt na 1 uur: vrij HCl; totale acididеit 42 %.

Vrij HCl 0,14 %.

18. *J. S.*, 23 j. Leiden. *Cirrhosis hepatis.*

Sedert 2 jaar icterus en perioden van koorts. Lever vergroot; milt niet tastbaar, bij percussie niet duidelijk vergroot; dofheidsfiguur 8—9 cM. hoog en 10—15 cM. lang. Eetlust wisselend, ontlasting dikwerf dun. Geen ascites.

Urine bevat galkleurstof en urobiline. Faeces meestal ontkleurd, soms licht gekleurd, bevatten veel urobiline.

Laryngo-tracheitis.

Duidelijke alimentaire glycosurie, die zes uren aanhoudt.

Bloed. S. G. 1053. Haemoglobinegehalte (Gowers) 90 %;
aantal leucocyten 20,900, later 9600
„ chromocyten 3,900,000

Na een proefontbijt bleek tweemalen de maag na een uur geheel ledig.

Geen albumosurie.

In den laatsten tijd nu en dan klachten over hemeralopie; met apparaat van Forster blijkt herhaaldelijk de lichtzin sterk verminderd. Behalve chronische conjunctivitis geen verdere afwijkingen aan de oogen; fundus volkomen normaal.

Visus beiderzijds $\frac{6}{15}$; lichtzin (normaal 1—2) 5—6,5 cM^2.

19. *J. B.*, 38 j., sjouwer Leiden. *Cirrhosis hepatis.*
Volumen hepatis et lienis auctum cum ictero intermittente.

Lever en milt vergroot en tastbaar.

Sinds 3 jaar klachten over huidjeukte, neusbloedingen, pijnen in de leverstreek, diarrhöe en slechten eetlust; nu en dan koortsen; eerst sinds 2 jaar icterus; faeces afwisselend gekleurd en weinig gekleurd; urine bevatte urobiline en afwisselend bilirubine, thans alleen urobiline; nooit ascites, soms koortsen. Eetlust sinds 1 jaar goed. Gedurende een maand klachten over hemeralopie, die verdwenen zijn. Zeer matig alcoholisme, geen lues.

Na proefontbijt van Ewald veel vrij HCl., totale aciditeit 102 % later weer 80 %.

Geringe leucocytose. Veelal systolisch geruisch. Bronchitis levis. Otitis media en acute pharyngitis. Veelal rheumatische pijnen.

Geen albumosurie.

Lichte alimentaire glycosurie (die 8 uren aanhoudt); bij deze proef was patiënt sedert maanden koortsvrij, icterus bijna geheel verdwenen, voedingstoestand zeer verbeterd en lichaamsgewicht toegenomen.

Bloed: S. G. 1057. Haemoglobinegehalte 107 %
Aantal leucocyten 5000
» chromocyten 4,300,000

In 't kort samengevat zijn dus de resultaten dezer 19 gevallen van verschillende leveraandoeningen de volgende:

Onderzoek op alimentaire glycosurie 12 malen positief.
7 „ negatief,

en wel als volgt verdeeld:

Atrophische cirrhose v. LAENNEC in een vergevorderd geval (n°. 2) +, later ook spontane glycosurie; in een ander geval (beginstadium) (n°. 13) —.

Cirrhosis hypertr. c. ictero chronico (HANOT) 4 malen positief (n°. 1, 3, 16, 17 en geval n°. 19) 1 maal negatief (n°. 4).

In geval (n°. 1) eerst —, 3 maanden later toen weer koorts en exacerbatie was opgetreden +.

Icterus catarrhalis (n°. 5) +.

Carcinoma hepatis cum ictero (n°. 7, 10) 2 malen +.

Cirrhosis met vergroote lever en icterus zonder duidelijke miltvergrooting; 2 gevallen (n°. 11, 12) —; één maal + (n°. 18).

Cirrhosis hypertrophica zonder icterus of ascites.
2 gevallen + (n°. 6 en 14).
1 „ — (n°. 8).

Cirrhosis hypertrophica met ascites zonder icterus n°. 15, negatief.

Ten eerste blijkt hieruit, dat de bewering van HANOT en andere Fransche schrijvers (zie bladz. 64) omtrent het ontbreken van alimentaire glycosurie bij cirrhose van HANOT niet opgaat. Juist hier werd in 5 typische gevallen 4 malen alim. glyc. aangetroffen; in het eenige geval, waar zij ontbrak, had de algemeene toestand meer geleden dan bij de 4 anderen; op

merking verdient, dat bij geval nº. 1 het onderzoek aanvankelijk negatief uitviel, later gedurende een exacerbatie positief.

Evenzoo memoreer ik, dat van de 2 gevallen van echte LAENNEC's cirrhose de proef + uitviel bij den lijder in vergevorderd stadium. Bij de lijders met carcinoma hepatis, die beiden alim. glyc. vertoonden, was kachexie niet te miskennen; ook bij den acuten-icteruslijder had toenmaals de voeding geleden; hetzelfde geldt van geval nº. 18.

Van de negatieve uitkomsten is vermeldenswaard, dat zoowel in geval 13, als in 11, 12 en 15 de algemeene toestand weinig had geleden.

Hoewel ik aanvankelijk niet tot deze slotsom was geneigd, ben ik na zorgvuldig nagaan der proefnemingen tot de overtuiging gekomen, dat alimentaire glycosurie vooral dáár voorkomt, waar hetzij door sterke stuwing, hetzij door koorts of slechten eetlust de algemeene toestand het meest heeft geleden; deze bewering gaat op in de meeste mijner gevallen.

Albumosurie (zgn. peptonurie) werd slechts éénmaal bij leveraandoeningen waargenomen. (Zie geval IV blz. 130.)

Wat het klinisch gedeelte betreft, wil ik slechts wijzen op het frequente voorkomen van chronisch alcohol-gebruik onder deze leverlijders, wat ik zooveel mogelijk in getallen heb trachten op te geven (aantal borrels daags). Bij de gevallen van echte hypertrophische cirrhose met icterus van HANOT viel gelijk gewoonlijk, telkens de uitmuntende eetlust op.

Ook HANOT l. c. (blz. 64) heeft hierop de aandacht gevestigd; in overeenstemming hiermede was de HCl-secretie steeds voldoende. KIRIKOW [1]) vond de HCl-secretie bij 6 gevallen van cirrhose van HANOT zeer verminderd, evenzoo de andere maagfuncties; alleen de motiliteit was goed behouden; de eetlust steeds goed, ja overdreven sterk.

Matige anaemie ontbrak in mijne gevallen nimmer; leucocytose werd alleen bij nº. 17 en 16 vermist, evenzoo bij de gevallen van cirrhose met ascites.

[1]) Refer. Archives génér. de méd. 1895. Vol. II. p. 360.

Ten slotte zij gemeld, dat bij alle gevallen van cirrhose van HANOT tracheo-bronchitis, doch meestal tevens laryngo-pharyngitis werd waargenomen, die dikwerf een hoofdklacht der lijders uitmaakte.

Overzicht der uitkomsten van mijne stofwisselingsproeven.

1. Bij ruimen caloriën-toevoer is stikstof-evenwicht, ja N-retentie, bij cirrhose niet moeilijk te bereiken. (Geval I, III, IV, V.)

2. Onder deze omstandigheden vertoont echter het organisme minder neiging dan bij gezonde personen, om door grooteren N-uitvoer in korten tijd de N-retentie te doen ophouden (geval n°. I, III, V), dwz. de schommelingen der N-wisseling zijn *traag*.

3. In een geval van chronischen icterus (n°. II) moet de stoornis van het stikstofevenwicht waarschijnlijk aan toxogeen eiwitverval worden toegeschreven; dit geval is het eerste, waarbij dit feit zeker wordt geconstateerd.

4. De resorptie van vaste stoffen en eiwitten had slechts matig geleden; de vetresorptie daarentegen was ernstiger gestoord, des te meer naarmate het voedsel meer vet bevatte (n°. II en V).

5. De vetsplitsing heeft zeer sterk geleden in alle onderzochte gevallen; in overeenstemming daarmede werden nimmer grootere hoeveelheden vetzuurkristallen in de faeces gevonden; in het volgende lijstje geef ik een overzicht der uitkomsten, wat betreft de vet-resorptie en -splitsing bij mijne gevallen en die van FR. MÜLLER. (l. c.)

Overzicht der Vetresorptie en Vetsplitsing.

Geval.	Icterus?	Gr. faeces p. dag.	Gr. vet i. h. voedsel p. dag.	Idem in faeces.	% verlies van vet	% vet in droge faeces.	In droge faeces	
							% neutrale vetten.	% gesplitste vetten.
I.	vrij sterk	245	140	31	22	54	79	6.5
II. Ie periode	vrij sterk	363	136	74	54	71	82	9
IIe periode		431	115	39	34	69	85	5,6
III.	zeer gering	150	127	14.5	11	41	95	4.4
IV.	gering	291	100	37	36.8	61	91	8.7
V. Ie periode	sterk	250	83	19	33	45	87.5	8.4
IIIe periode		485	103	32	31	49	87.5	10.3
Gevallen van Fr. Müller:								
I en III gezond.			65—94	4—7	7—10	16—28	20—28	80—72
IV Cholelithiasis.			78	50	63	78	14	86
V » met cirrhosis; pankreasaandoening?			85	63	74	75	67	23
VI Echinoccus hepatis. icterus.			54	21	39	47	9—14	91—86
VII Carcin. hepatis et ventric. icterus.			35	24	67	57	13	87
Pankreasaandoeningen.						82—43	50—77	50—23

Mijne resultaten zijn dus gelijkluidend met die van Voit en Dastre bij galfistelhonden.

Ik heb aangetoond, dat aan fouten in de analyses niet moet worden gedacht ter verklaring van het verschil, door mij verkregen, met de uitkomsten van Röhmann, Müller en Munk.

Is wellicht de oorzaak hiervan daarin te vinden, dat ik steeds bij cirrhose werkte? Is daar wellicht ook aandoening van het pankreas mee in 't spel? Wij weten toch, dat men bij ontbreken van pankreasvocht in den darm zeer geringe vetsplitsing vindt (Minkowski, Abelmann).

6. De absolute ureum-uitscheiding was normaal, relatief licht verminderd (n°. I, IV, V), naar het schijnt meer ten bate der stikstofrest (geval n°. IV, V) dan van den NH_3. Van stoornis in de ureumsynthese is niets gebleken.

7. De NH_3-uitscheiding is zoowel relatief (geval n°. I, IV, V) als absoluut verhoogd, soms zeer sterk.

8. Deze NH_3-vermeerdering verdween in het daarop onderzochte geval n°. V door toevoer van alkaliën ten bate van verhoogde stikstofrest en schijnt dus op neutralisatie van zuren te berusten.

9. Ammonium-citraat werd in dit geval grootendeels omgezet, zonder de NH_3-uitscheiding te verhoogen.

Overzicht der uitkomsten van andere waarnemingen.

10. In 19 gevallen van leveraandoeningen werd alimentaire glycosurie 11 malen waargenomen: 7 malen ontbrak dit verschijnsel.

11. In 4 van de 5 gevallen van echte cirrhose van Hanot werd zij geobserveerd; de uitspraak der Fransche autoren, dat zij bij deze ziekte *steeds* wordt gemist, is dus aan twijfel onderhevig.

12. In 't algemeen scheen alimentaire glycosurie vooral dáár voor te komen, waar de algemeene toestand veel te wenschen liet.

13. Albumosurie (zgn. peptonurie) werd bij een aantal leveraandoeningen slechts éénmaal aangetroffen.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

Het is niet gebleken, dat bij levercirrhose de ureumsynthese is gestoord; hieruit volgt echter niet, dat de lever niet de voornaamste vormingsplaats van het ureum kan zijn.

II.

Er bestaat geen voldoende grond om alimentaire glycosurie, gelijk die bij leveraandoeningen herhaaldelijk wordt aangetroffen, als een teeken van leverinsufficientie op te vatten.

III

Bij levercirrhose met icterus kan de vetsplitsing in den darm in hooge mate verminderd zijn.

IV.

Ten onrechte verklaart von Leube, dat de veelal zwakke ictus cordis bij stenosis ostii aortae afhankelijk is van de slechte voeding der hartspier.

V.

De gronden, waarop von Noorden beweert, dat bij chlorose geen vermeerderde afbraak van chromocyten plaats heeft, zijn onvoldoende.

VI.

Bij de behandeling der ataxie behooren stelselmatige oefeningen op den voorgrond te staan.

VII.

Het is te betreuren, dat het gummi gutti uit de Nederlandsche Pharmacopee is verdwenen.

VIII.

Bij amputatio penis wegens carcinoom exstirpeere men in alle gevallen de inguinale lymphe-klieren.

IX.

De spontane vingercontractuur of z. g. n. retractie der palmaire aponeurose van Dupuytren berust veelal op afwijkingen in het centrale zenuwstelsel.

X.

Waar men het bestaan van een pleura-exsudaat vermoedt, verrichte men steeds proefpunctie.

XI.

Het feit, dat leukaemie bij zwangerschap der vrouw niet op het foetus overgaat, evenmin congenitale leukaemie van het kind de moeder afficeert (Sänger), dit feit wordt (bijv. door Schröder) ten onrechte aangehaald als een zeker bewijs, dat de placenta niet voor leucocyten permeabel schijnt te zijn.

XII.

De methode van Nijhoff ter behandeling van placenta praevia (centralis) zal in de practijk slechts zelden toepassing kunnen vinden.

XIII.

Bij vermoeden op tabes dorsalis verzuime men niet de consensueele reactie der pupillen na te gaan.

XIV.

De pathogenese der sympathische ophthalmie is door de proeven van Deutschmann niet afdoende opgehelderd.

XV.

De uitkomsten der experimenteele pathologie sluiten niet uit, dat chronisch misbruik van alcoholica voor het ontstaan van levercirrhose bij den mensch praedisponeert.

XVI.

Het bestaan van afzonderlijke zenuwen voor de geleiding der pijn-gewaarwording is niet waarschijnlijk.

XVII.

Congenitaal defect van den musc. pector. maj. wordt door ontwikkelingsstoornissen van het ruggemerg veroorzaakt.

XVIII.

Gymnastiek tusschen de schooluren is af te keuren.

XIX.

Uit een medisch oogpunt biedt de crematie geen directe voordeelen.